

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ОНПЦ «ХИРУРГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

А.Т. Щастный

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ
И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений
высшего образования, обучающихся
по специальности 1-79 01 02 «Лечебное дело»

Витебск, 2017

УДК 616.37-002-036.12-089-003.9(072)

ББК 54.574.656-5я73

Щ 27

Р е ц е н з е н т ы:

Пикиреня И.И. – зав. кафедрой трансплантологии ГУО «БелМАПО»,
доктор медицинских наук, доцент;

Жидков С.А. – профессор кафедры военно-полевой хирургии
УО "БГМУ", доктор медицинских наук, профессор

Щастный, А.Т.

Щ 27 Послеоперационное ведение и реабилитация пациентов с
хроническим панкреатитом : уч.-метод. пособие /
А.Т. Щастный – Витебск : ВГМУ, 2017. – 76 с.

ISBN 978-985-466-888-8

Учебно-методическое пособие разработано на основе собственного опыта лечения пациентов с хроническим панкреатитом, а также анализа международной литературы. Изложены технические аспекты оперативных вмешательств на поджелудочной железе, показания и противопоказания к оперативному лечению, течение непосредственного и отдаленного послеоперационных периодов. Предназначено для студентов медицинских университетов.

УДК 616.37-002-036.12-089-003.9(072)

ББК 54.574.656-5я73

ISBN 978-985-466-888-8

© Щастный А.Т. 2017

© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2017

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	7
ВАРИАНТЫ ДУОДЕНУМСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЙ.....	19
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОКСИМАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ	49
ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ	57
ЛИТЕРАТУРА	74

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХП – хронический панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ДСРГПЖ – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ППДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

ППЕС – продольная панкреатоеюностомия

ПП – панкреатический проток

ЛРГПЖ – локальная резекция головки поджелудочной железы

ПЭА – панкреатозэнтероанастомоз

ЭРПХГ – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ГЭА – гастроэнтероанастомоз

ПЕА – панкреатоеюноанастомоз

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хронический панкреатит (ХП) занимает одну из лидирующих позиций в гастроэнтерологии и составляет 8–9% от всех заболеваний желудочно-кишечного тракта [Маев И. В., 2005]. Заболеваемость в странах Европы составляет от 8,2 до 27,4 на 100000 населения, а в России – 25–30 на 100000 населения. При этом во всех странах отмечается рост заболеваемости среди женщин и молодежи.

Постепенная фиброзная трансформация ткани поджелудочной железы (ПЖ) приводит к явлениям экзокринной недостаточности и панкреатогенному сахарному диабету. Кроме того, развиваются следующие компрессионные осложнения: стеноз двенадцатиперстной кишки, холедоха и панкреатического протока [Данилов М. В., 1995; Buchler M. W. et al., 1995; Кубышкин В. А. и соавт., 2008; Beger H. G., 2008]. Летальный исход вследствие прогрессирования заболевания регистрируют у 20,8–30% пациентов [Pedrazzoli S., 2008; Циммерман Я. С., 2009].

Почти 90% пациентов страдают хронической абдоминальной болью, и в 2/3 случаев она является показанием к оперативным вмешательствам. Выделяют дренирующие и резекционные операции на поджелудочной железе [Lankisch P.G., 2001]. Преимуществом дренирующих вмешательств является сохранение паренхимы поджелудочной железы. Однако эти операции не позволяют в достаточной мере удалить воспалительный субстрат в головке поджелудочной железы, что приводит к неудовлетворительным исходам у значительного числа пациентов [Данилов М. В., 1995; Buchler M. W. et al., 2002; Кубышкин В. А. и др., 2008].

В течение длительного периода времени хирургическим стандартом в лечении хронического панкреатита была панкреатодуоденальная резекция. Несмотря на то, что полное удаление головки поджелудочной железы приводило к купированию боли, потеря двенадцатиперстной кишки приводила к снижению качества жизни [Forssmann K. et al., 1997; Izbicki J. R. et al., 1998]. Таким образом, кроме случаев, когда невозможно исключить опухоль, удаление двенадцатиперстной кишки, холедоха и части желудка не обосновано при ХП [Koninger J. et al., 2004; Добров С. Д. и др., 2007].

В 1972 году H.G. Beger предложил новую хирургическую методику, которая позволяет выполнить резекцию головки ПЖ без потери других органов. Сохранение пассажа по двенадцатиперстной кишке позволяет избежать нарушения физиологической регуляции функции кишечника и обмена глюкозы. Сохранение дистальных отделов ПЖ резко снижает риск

развития сахарного диабета в сравнении с другими резекционными вмешательствами [Beger H. G. et al., 1989; Frey C. F., 1994].

Целью хирургического лечения ХП является ликвидация боли и панкреатитассоциированных осложнений (стенозе ДПК, билиарной гипертензии, псевдокист и т.д.). При этом одна из главных задач хирургического лечения состоит в сохранении экзокринной и эндокринной функций ПЖ. Это обусловлено сравнительно молодым возрастом большинства пациентов с ХП, что определяет необходимость учитывать их социальную и профессиональную реабилитацию и сохранить их трудоспособность.

Результаты многих исследований показали, что хирургическое лечение хронического панкреатита не должно сводиться к одному способу. Тактика лечения остается многовариантной вследствие variability патоморфологических изменений ПЖ и осложнений заболевания [Гришин И. Н., 2009; Третьяк С. И., 2010; Воробей А. В., 2011].

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Анатомически поджелудочная железа располагается забрюшинно, позади желудка, в верхней половине живота и проецируется на переднюю брюшную стенку по горизонтальной линии, соединяющей концы VII–VIII ребер, или по горизонтальной линии, проходящей через середину расстояния между мечевидным отростком и пупком, что соответствует уровню тела I поясничного позвонка. Форма поджелудочной железы индивидуально различна. Она может быть вытянутой, дугообразно изогнутой, молотообразной и углообразной, но чаще встречается вытянутая форма.

Поджелудочную железу условно разделяют на четыре отдела: головка, перешеек, тело и хвост. Некоторые анатомы отдельно выделяют крючковидный отросток. Головка поджелудочной железы, утолщенная и по форме напоминающая четырехугольник, занимает внутренний изгиб двенадцатиперстной кишки. Она прочно фиксирована вместе с общим желчным протоком к ее нисходящей части. В переднезаднем направлении головка уплощена. В ней различают переднюю и заднюю поверхности, а также верхний и нижний края. В отдельных случаях головка имеет на нижнем своем крае вытянутую вниз и влево часть, называемую крючковидным отростком. Этот отросток располагается позади верхних брыжеечных сосудов. Из-за своей локализации и взаимоотношения с верхними брыжеечными сосудами, а также из-за обильного кровоснабжения он образует часть головки поджелудочной железы, которую наиболее трудно исследовать и мобилизовать при выполнении резекции головки поджелудочной железы. Степень развития крючковидного отростка может быть различной. У некоторых пациентов он развит незначительно и даже может отсутствовать. Также он может распространяться до задней стенки верхней брыжеечной вены, за верхнюю брыжеечную вену и срастаться с ее адвентициальной оболочкой. Здесь имеется слой, образованный фиброзной тканью, лимфатическими сосудами и нервными волокнами, который распространяется от крючковидного отростка и делится на две ретропанкреатические части. Одна часть соединяется с полулунным ганглием и называется крючковидно-полулунным слоем, другая соединяется с адвентициальной оболочкой верхней брыжеечной артерии и называется крючковидно-брыжеечным слоем. Когда эти слои хорошо развиты, освобождение крючковидного отростка наиболее затруднено во время резекции головки поджелудочной железы.

Перешеек поджелудочной железы – это сегмент, соединяющий головку с телом. Его диаметр обычно меньше диаметра головки. Перешеек покрывает спереди верхние брыжеечные сосуды. Его ширина 2–6 см, в среднем 4 см. Задняя поверхность перешейка не имеет афферентных вен,

впадающих в переднюю стенку воротной вены или верхней брыжеечной вены. Эти вены впадают в боковые стенки воротной и верхней брыжеечной вен.

Тело поджелудочной железы представляет собой среднюю, наибольшую часть органа. По форме она напоминает продолговатую трехгранную призму. Правая часть передней поверхности несколько выступает вперед, образуя сальниковый бугор (*tuber omentale pancreaticum*). На задней поверхности расположено различно выраженное продольное углубление, в котором проходит селезеночная вена.

Хвост поджелудочной железы уплощен и не имеет граней. В нем различают переднюю и заднюю поверхности, а также верхний и нижний края. Форма его обычно конусовидная или грушевидная.

С точки зрения хирургической анатомии, поджелудочную железу делят по отношению к верхним брыжеечным сосудам на два сегмента: левый и правый.

Длина поджелудочной железы в среднем составляет 16–17 см. Ширина органа в области головки 5 см (колебания от 3,0 до 7,5 см), в области тела – в среднем 3,5 см, в области хвоста – 0,3–3,4 см. Толщина головки в норме 1,3–3,4 см, тела – 1,0–2,8 см, хвоста – 0,6–2 см. Спереди поджелудочная железа в области тела и хвоста покрыта брюшиной, которая является задней поверхностью сальниковой сумки, и прилежит к задней стенке желудка. К нижней узкой поверхности тела поджелудочной железы прилегают горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки, петли тонкой и левый изгиб ободочной кишки. Поджелудочная железа имеет рыхлую тонкостенную соединительнотканную капсулу, ее паренхима разделена соединительнотканными пластинками на дольки. В соединительнотканых пластинках проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна и выводные протоки железы.

Выводная система поджелудочной железы включает мелкие межацинарные, внутридольковые, междольковые протоки, которые впадают в панкреатический и добавочный протоки. Панкреатический проток поджелудочной железы (Вирсунгов) формируется путем слияния дольковых протоков большей части органа и прослеживается на протяжении всей железы, располагаясь на равном расстоянии от верхнего и нижнего ее краев. В зависимости от величины железы проток имеет длину от 9 до 26 см. Диаметр его в области головки наибольший и может достигать 3,5 мм. В области большого дуоденального сосочка он соединяется с общим желчным протоком или открывается самостоятельно. У места соединения проток поджелудочной железы имеет собственный гладкомышечный сфинктер, функционирующий совместно со сфинктером печечно-поджелудочной ампулы, что обеспечивает регуляцию поступления в двенадцатиперстную кишку только поджелудочного сока или поджелудочного сока и желчи одновременно. Добавочный проток

поджелудочной железы (Санториниев) располагается в верхне-передних отделах головки железы и встречается в 50–70% случаев. Он соединяется с главным протоком в отделах железы на расстоянии 2,5–3,5 см от устья последнего, чаще впадает самостоятельно на малом дуоденальном сосочке двенадцатиперстной кишки. Длина добавочного протока поджелудочной железы колеблется от 2 до 6 см, диаметр его равен 1–5 мм. Большой сосочек двенадцатиперстной кишки имеет свой, независимый от мышц двенадцатиперстной кишки сфинктер печечно-поджелудочной ампулы. Последний состоит из трех слоев неисчерченных мышечных волокон: а) мощного циркулярного слоя, расположенного вокруг общего желчного протока; б) продольного слоя, находящегося в углу между общим желчным протоком и протоком поджелудочной железы, сокращения его способствуют продвижению желчи и панкреатического сока; в) циркулярного и продольного слоев, расположенных вокруг сфинктера печечно-поджелудочной ампулы. Если ампула длинная, сфинктер захватывает лишь ее терминальную часть, его сокращения препятствуют поступлению желчи в поджелудочную железу.

Поджелудочная железа малоподвижна. Головка ее плотно фиксирована к прилежащей части двенадцатиперстной кишки. Хвост железы более подвижен, он без особых затруднений выделяется из клетчатки поджелудочно-селезеночной связки. Участие в фиксации органа связок поджелудочной железы относительно мало. Они представляют собой складки брюшины при переходе ее на переднюю поверхность органа с соседних областей. Выделяют желудочно-поджелудочную, привратниково-поджелудочную и поджелудочно-селезеночную связки. Поджелудочно-селезеночная связка является продолжением диафрагмально-селезеночной связки и представляет собой складку брюшины, которая тянется от хвоста железы к воротам селезенки.

Кровоснабжение поджелудочной железы

Артерии поджелудочной железы

Кровоснабжение ПЖ происходит за счет ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (рисунок 1).

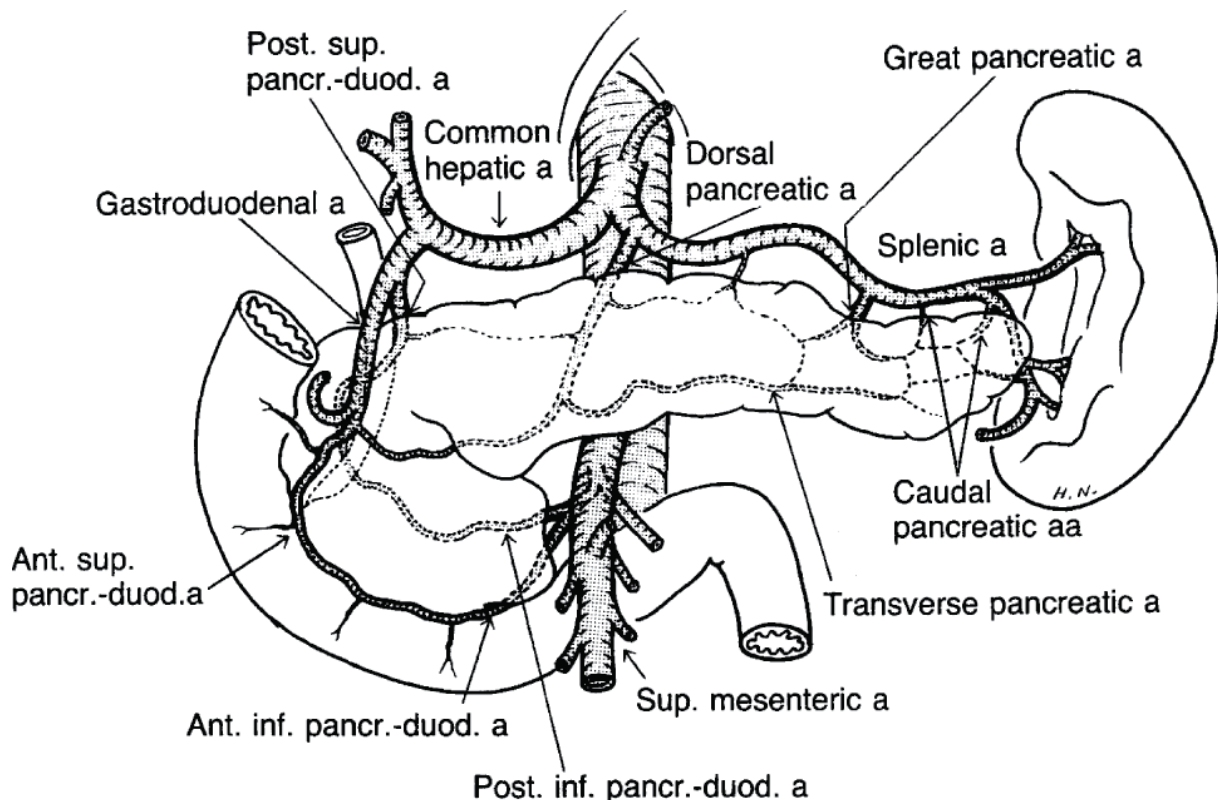


Рис. 1. Артериальное кровоснабжение поджелудочной железы

Желудочно-двенадцатиперстная артерия обычно отходит от общей печеночной артерии и отдает верхнюю заднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию у верхней границы поджелудочной железы. Желудочно-двенадцатиперстная артерия отдает правую желудочно-сальниковую артерию и продолжается как верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия. Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия спускается по передней поверхности головки поджелудочной железы и анастомозирует с нижней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией. Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия проходит впереди общего желчного протока слева направо и спускается вдоль правой стенки общего желчного протока на задней поверхности поджелудочной железы. Затем она проходит позади общего желчного протока справа налево и

соединяется с нижней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией. Верхние и нижние поджелудочно-двенадцатиперстные артерии формируют переднюю и заднюю артериальные аркады в области головки поджелудочной железы. В то время как верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия отходят от одной артерии, нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и нижняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия могут возникать или раздельно или иметь общий ствол – нижнюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию, отходящую от верхней брыжеечной артерии.

Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия также может возникать или независимо из правой стороны верхней брыжеечной артерии или иметь общую артерию, состоящую из нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и первой тощекишечной артерии, которая образуется на левой стороне верхней брыжеечной артерии. После ответвления первой тощекишечной артерии, нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия идет позади верхней брыжеечной артерии по направлению к правой стороне и делится на нижнюю переднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию и нижнюю заднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию. Эти вариации отхождения нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии были подробно описаны Murakami и его коллегами. Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия была найдена в 80% из 125 вскрытий: общий ствол, состоящий из нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и первой тощекишечной артерии, – в 56%, и нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия возникала независимо из верхней брыжеечной артерии в 24%. Задняя аркада проходит позади общего желчного протока и располагается проксимальнее, чем передняя. Передние части поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки снабжаются кровью в основном из этих аркад. Дорзальная панкреатическая артерия проходит позади шейки поджелудочной железы и может возникать из селезеночной артерии, чревного ствола, общей печеночной артерии или верхней брыжеечной артерии. Желудочно-двенадцатиперстная артерия и дорзальная панкреатическая артерия ветвятся и формируют аркады вдоль верхнего края поджелудочной железы. Дорзальная панкреатическая артерия направляется к нижней границе поджелудочной железы и делится на левую и правую ветви. Она главным образом обеспечивает кровоснабжение шейки и тела поджелудочной железы. Поперечная артерия поджелудочной железы является левой ветвью дорзальной панкреатической артерии в 90% случаев и отходит от желудочно-двенадцатиперстной артерии. Поперечная артерия идет вдоль нижнего края поджелудочной железы и анастомозирует с большой поджелудочной

артерией и каудальными артериями поджелудочной железы, образуя аркаду. Эта аркада называется препанкреатической. Большая поджелудочная артерия является самой большой артерией среди ветвей селезеночной артерии, которая следует вдоль верхнего края тела и хвоста поджелудочной железы. Она обычно образуется на границе между телом и хвостом поджелудочной железы и делится на левую и правую ветви и анастомозирует с поперечной артерией, дорзальной панкреатической артерией и каудальными артериями. Каудальные артерии являются мелкими ветвями селезеночной артерии или левой желудочно-сальниковой артерии. Поперечная артерия, большая поджелудочная артерия и каудальные артерии обеспечивают кровоснабжение тела и хвоста поджелудочной железы.

Венозное кровоснабжение

Венозная кровь от поджелудочной железы оттекает по венам портальной системы, окружающим поджелудочную железу и формирующим так называемую «брыжеечно-воротную ось»: селезеночной вене, верхней брыжеечной вене, нижней брыжеечной вене и портальной вене (рисунок 2).

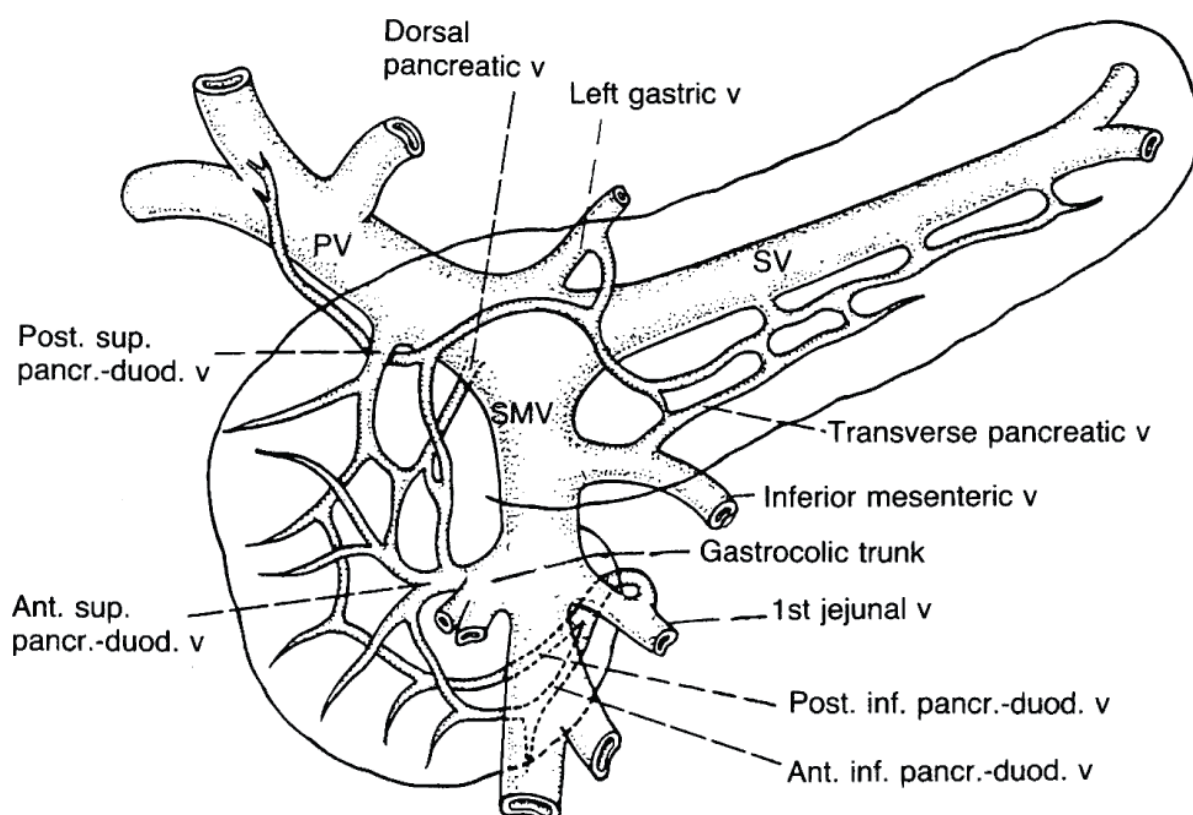


Рис. 2. Венозный отток от поджелудочной железы

Вены поджелудочной железы проходят параллельно и ниже одноименных артерий. Селезеночная вена проходит ниже селезеночной артерии вдоль задней поверхности поджелудочной железы, затем соединяется с верхней брыжеечной веной. Их слияние формирует ствол портальной вены позади шейки поджелудочной железы. Желудочно-ободочный ствол, который называют стволом Henle, образован соединением правой желудочно-сальниковой, правой верхней ободочной вен. С. Gillot et al. установили, что ствол Henle был найден примерно у 60% из 78 субъектов. Нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена впадает в первую тощекишечную вену или верхнюю брыжеечную вену. Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена заканчивается в правой задней стенке портальной вены. Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена и нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена образуют аркады на передней поверхности поджелудочной железы. Тем не менее Т. Takamuro установил, что верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена и нижняя задняя панкреатодуоденальная артерия иногда образуют аркады, а иногда нет. Нижняя задняя панкреатодуоденальная артерия впадает в первую тощекишечную вену и часто формирует общий ствол с нижней передней поджелудочно-двенадцатиперстной веной. Иногда обнаруживается, что большая вена проходит по задней поверхности поджелудочной железы и соединяет верхнюю брыжеечную и портальную вены. Эта вена называется дорзальной панкреатической веной. Поперечная вена поджелудочной железы принимает мелкие вены вместе с дорзальной панкреатической веной и заканчивается в верхней брыжеечной вене, нижней брыжеечной вене, а иногда в селезеночной вене или желудочно-ободочном стволе. Селезеночная вена получает короткие венозные ветви, которые анастомозируют с поперечной веной поджелудочной железы и обеспечивают отток крови от тела и хвоста поджелудочной железы. Есть различные варианты слияния нижней брыжеечной вены, селезеночной вены и верхней брыжеечной вены. В результате 38 вскрытий W. Kimura установил, что нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную в 34%, в верхнюю брыжеечную вену – в 42%, и слияние селезеночной и верхней брыжеечной вены происходит в 24% случаев.

Лимфатическая система поджелудочной железы

Отток лимфы от поджелудочной железы осуществляется по лимфатическим капиллярам, которые сливаются и образуют более крупные стволы, сопровождающие кровеносные сосуды. Зоны оттока лимфы, как правило, соответствуют зонам венозного оттока и представлены группами лимфатических протоков.

1. Лимфатические узлы, расположенные вблизи места погружения общего желчного протока в паренхиму поджелудочной железы, принимают лимфу от части головки поджелудочной железы и желчного пузыря.
2. Лимфатические узлы, расположенные на передней и задней поверхностях верхнего края головки поджелудочной железы, залегают 6 группами, в основном в зоне панкреатодуоденальных артерий. Отток лимфы осуществляется как вверх, так и вниз по ходу этих сосудов.
3. Лимфатические узлы, расположенные на передней поверхности крючковидного отростка поджелудочной железы, по ходу верхних брыжеечных сосудов, направляют лимфу в брыжеечные лимфатические узлы.
4. Лимфатические узлы, расположенные в виде 4 групп, отводят лимфу от тела поджелудочной железы в чревные лимфатические узлы.
5. Лимфатические узлы, расположенные в области ворот селезенки, обеспечивают отток лимфы от конечного отдела хвоста поджелудочной железы и селезенки.
6. Все отводящие коллекторы направляют лимфу в узлы, располагающиеся вокруг аорты на уровне начала почечных артерий, где формируется грудной проток. Лимфатическая система поджелудочной железы широко анастомозируется с лимфатической системой желудка.

Иннервация поджелудочной железы

Иннервация поджелудочной железы осуществляется в основном за счет ветвей блуждающего нерва. Преганглионарные волокна блуждающего нерва проходят в поджелудочную железу непосредственно в виде отдельных ветвей или через чревные узлы, в которых они не прерываясь проходят орган общим стволом с симпатическими волокнами. Правый блуждающий нерв иннервирует желчные протоки и сфинктер печечно-поджелудочной ампулы, левый – поджелудочную железу. Симпатическая иннервация осуществляется большим и малым чревными нервами, начинающимися соответственно от VII–IX и X–XI дорсальных ганглиев спинного мозга, которые идут по боковым поверхностям позвоночного столба и проникают в брюшную полость между средней и внутренней ножками диафрагмы (большой чревный нерв) и между наружной ножкой диафрагмы и большой поясничной мышцей (малый чревный нерв). Оба нерва входят в боковые рога чревного узла, в котором симпатические волокна прерываются и далее идут как постганглионарные. В чревном узле происходит частичный перекрест симпатических волокон. Основная часть

волокон правого чревного нерва и небольшая часть левого иннервируют желчный пузырь, сфинктер печечно-поджелудочной ампулы и часть головки поджелудочной железы. К поджелудочной железе подходит основная часть волокон левого и небольшая часть (перекрещенная) правого чревных нервов. Несмотря на частичный перекрест пучков нервных волокон, поджелудочная железа иннервируется преимущественно левым чревным нервом, а желчные протоки и сфинктер печечно-поджелудочной ампулы – правым. От чревного узла нервные волокна в виде 2 пучков проникают в поджелудочную железу у медиального края крючковидного отростка. Первый пучок идет от правой части чревного сплетения у верхней части медиального края крючковидного отростка, второй начинается от обоих чревных узлов и направляется по ходу верхней брыжеечной артерии к медиальному краю крючковидного отростка по всей его длине. В составе второго пучка имеются нервные волокна, которые идут от аортального сплетения, минуя чревный узел. Кроме того, к поджелудочной железе подходят нервные волокна от чревного поясничного ганглия. Иногда идет крупная нервная ветвь, которая погружается в паренхиму головки поджелудочной железы. В переднюю часть ее проникают нервные волокна и образуют нервные сплетения желудочносальниковой, гастродуоденальной и панкреатодуоденальной артерий. Также в поджелудочной железе имеются 2 собственных нервных сплетения, которые располагаются на ее передней и задней поверхностях и анастомозируют между собой. С передним сплетением поджелудочной железы анастомозируют печеночное, чревное и селезеночное сплетения, с задним – чревное, печеночное и верхнебрыжеечное. Нервы проникают в поджелудочную железу не только вместе с сосудами, но и самостоятельно. По соединительнотканым прослойкам между дольками вместе с сосудами и выводными протоками нервные волокна разветвляются во всех направлениях и, анастомозируя между собой, образуют нервное сплетение, по ходу которого располагаются узелки, состоящие из 4–60 нервных клеток. Внутри долек часть нервных волокон расходится во всех направлениях в ткани поджелудочной железы, образуя сплетения, окружающие сосуды.

Гистология поджелудочной железы взрослого человека

Экзокринная часть органа образована сложной альвеолярно-трубчатой железой, секретирующей около 30 ферментов. Значительная часть паренхимы представлена концевыми секреторными отделами – ацинусами. Секреторные отделы имеют вид небольших пузырьков или трубочек диаметром не более 100-150 мкм. Они отделены друг от друга прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, в которой проходят капилляры, оплетающие густой сетью ацинусы. Последние образованы одним слоем панкреатических (ацинарных) клеток конической формы, каждый ацинус содержит 6–8 ацинарных клеток. Экзокринная функция железы заключается в секреции пищеварительных энзимов ацинарными клетками и секреции воды и электролитов протоковыми клетками. Суточное количество панкреатического сока составляет 1200–2000 мл. Это прозрачная жидкость, ее рН 8,3–8,9, концентрация анионов и катионов – около 155 ммоль/л, содержание бикарбонатов составляет от 13,5 до 33,7 ммоль/л, хлоридов – около 118 ммоль/л.

Экзокринные клетки синтезируют пищеварительные ферменты: амилолитические (амилазу и ее изоферменты), протеолитические (трипсин, химотрипсин, проэластазу, калликреин), липолитические (липазу, фосфолипазу, карбоксилэластазу), эндопептиды. Эти ферменты играют ключевую роль в переваривании в кишечнике белков, жиров и углеводов. Амилаза выделяется поджелудочной железой в активном состоянии, в присутствии отрицательно заряженного иона хлора. Она гидролизует крахмал, превращая его в мальтозу, которая под влиянием мальтазы гидролизруется до декстрозы. При отсутствии амилазы в панкреатическом соке особых расстройств у больных не наблюдается, так как печень также вырабатывает амилазу и ферменты кишечника могут на 90% заменять панкреатический сок при расщеплении углеводов. Ацинарные клетки вырабатывают трипсиноген и химотрипсиноген в неактивном состоянии. Трипсиноген активируется в двенадцатиперстной кишке и превращается под влиянием энтерокиназы и неконъюгированных желчных кислот в трипсин. Активация трипсиногена может наблюдаться при гипоксии и снижении рН до 3,5–4,5. При забросе желчных кислот и сока двенадцатиперстной кишки в протоки поджелудочной железы также происходит активация трипсиногена в трипсин. Химотрипсиноген активируется в двенадцатиперстной кишке под воздействием трипсина. Карбоксипептидаза также вырабатывается поджелудочной железой в неактивном состоянии и активируется под воздействием трипсина в двенадцатиперстной кишке. Трипсин, химотрипсин и карбоксипептидаза расщепляют белки до аминокислот. Протеолитические ферменты, вырабатываемые поджелудочной железой (эластаза, фосфолипаза А,

нуклеаза, эрепсин и др.), обладают свойствами, сходными с трипсином. Она гидролизует нейтральный жир до жирных кислот и глицерина. Липаза вырабатывается поджелудочной железой в неактивном состоянии. Активация ее происходит под влиянием трипсина и солей желчных кислот, содержащихся в желчи. Под воздействием липазы и желчных кислот происходит эмульгирование жира с уменьшением объема жировых гранул. При соединении жирных кислот с дезоксихолевой кислотой образуется холевая кислота, которая превращает нерастворимые жирные кислоты в растворимые, а холестерол и витамины – в соединения, растворимые в жирах и воде, что способствует их всасыванию в кишечнике. В нормальных условиях потеря жира с фекалиями невелика – около 5%. При прекращении поступления панкреатического сока в кишечник она достигает 80%. Калликреин, вырабатываемый в железе, вызывает вазодилатацию, увеличивает скорость кровообращения, снижает артериальное давление. Бикарбонаты поджелудочного сока предохраняют слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки от действия кислого желудочного сока, создают щелочную среду и оптимальные условия для пищеварения и всасывания. Клетки поджелудочной железы синтезируют также ингибиторы протеолитических ферментов, которые препятствуют активации протеолиза в железе. Регуляция экзокринной функции поджелудочной железы осуществляется нейрогуморальным путем. Экспериментально установлено, что количество и состав панкреатического сока зависят как от нервной регуляции, так и от гуморального воздействия секретина, вырабатываемого в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тонкой кишок.

Эндокринная часть ПЖ составляет 1–3% от общего объема поджелудочной железы. Размеры островков колеблются от 75 до 500 мкм, общее их число составляет от 208 000 до 1 760 000, общая масса достигает 2,4–4,5 г. Установлено, что в течение 1-го года жизни количество островковой ткани возрастает за счет увеличения числа островков, для последующих лет характерен процесс гипертрофии клеток. Современное развитие методов морфологического исследования позволило расширить представление о строении эндокринного аппарата поджелудочной железы в зрелом возрасте. Оказалось, что только часть эндокринных клеток органа сконцентрирована в специализированных структурах, обозначаемых панкреатическими островками. Другая часть клеток входит в состав эпителия протоков, их содержание в поджелудочной железе незначительно, они представлены, как правило, аргирофильными клетками. Особое место отводится ациноостровковым клеткам, которые сочетают в себе структурные и функциональные черты как эндокринных, так и экзокринных клеток. Клеточный состав панкреатических островков представлен тремя основными типами клеток: А-клетки расположены по периферии островка, выделяют гормон глюкагон, под действием которого

из гликогена образуются простые сахара, вследствие чего в периферической крови возрастает содержание глюкозы; В-клетки располагаются в центре островка, выделяют гормон инсулин, который превращает в гликоген глюкозу, поступающую в печень и мышечную ткань; D-клетки немногочисленны, расположены по периферии островка, выделяют соматостатин, который обладает ингибирующим действием на процессы выделения глюкагона и инсулина А и В-клетками, а также тормозит синтез ферментов ацинарными клетками поджелудочной железы. Помимо этого, в островках описаны D1-клетки, продуцирующие вазоактивный интестинальный полипептид, D2-клетки, вырабатывающие панкреатический полипептид, ряд авторов выделяют в составе островков недифференцированные С-клетки. А и В-клетки иногда можно видеть свободно лежащими вблизи мелких выводных протоков, а также между клетками ацинусов. В эпителии протоков поджелудочной железы наряду с вышеописанными обнаружены и другие клетки, вырабатывающие полипептидные гормоны, а также биогенные амины, в частности Ес-клетки, вырабатывающие серотонин и мелатонин. Последний обладает широким спектром метаболических и гомеостатических свойств. Среди клеток эпителия протоков также выявлены G-клетки, продуцирующие гастрин. Ациноостровковые клетки обычно располагаются в тех участках ацинусов, которые непосредственно соприкасаются с островками, но в части случаев обнаруживаются вдали от них. Полюс ацинарной клетки, обращенный к островку, содержит большое количество эндокринных гранул. Иногда можно видеть ацинусы, в которых большая часть клеток полностью перестроена по типу эндокринных В-клеток и только одна-две секреторные клетки еще сохраняют строение, характерное для ациноостровковых клеток. Они всегда содержат только один вид гранул – А, В или D-клеток. В зависимости от связи этих клеток с протоковой системой их подразделяют на экзокринный и эндокринный типы. Последний не имеет связи с протоками и выделением секретируемых гормонов в кровеносное русло. В настоящее время нет единого мнения о функциональном значении ациноостровковых клеток. В то время как одни авторы рассматривают эти клетки в качестве переходной форм в процессе трансформации ацинарных клеток в эндокринные, другие считают их самостоятельным типом клеток поджелудочной железы с невыясненной функцией. У взрослого человека в норме панкреатические островки не имеют связи с протоковой системой железы. В процессе роста и развития индивидуума они увеличиваются в размерах, в них изменяется соотношение А и В-клеток, формируется тонкая соединительнотканная капсула, физиологическая регенерация островковых клеток осуществляется в основном за счет внутриклеточных регенераторных процессов и клеточного деления.

ВАРИАНТЫ ДУОДЕНУМСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЙ

Проблема лечения ХП на сегодняшний день сохраняется и, помимо изучения и разработки этиопатогенетических аспектов заболевания, характеризуется продолжающимся поиском оптимальной лечебной тактики. В 1972 году в клинике Ульмского университета Н. Beger впервые выполнил изолированную резекцию головки ПЖ. Основной принцип данной операции основан на том, что фиброзно-измененная головка ПЖ является триггером воспалительного процесса. Данная операция позволяет сохранить ДПК, общий желчный проток, и при этом не нарушается нормальный пассаж пищи и желчи, что, безусловно, улучшает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Основой этого вмешательства является резекция «воспалительной массы» в головке ПЖ без большой потери непораженной паренхимы. При субтотальной резекции головки ПЖ без удаления привратника, двенадцатиперстной кишки и внепеченочных желчных протоков сохраняются нормальная анатомия верхнего отдела пищеварительного тракта и естественный пассаж пищи через желудок и двенадцатиперстную кишку. Операция показана пациентам, страдающим от хронической боли в комбинации с наличием «воспалительной массы» в головке ПЖ, стенозом холедоха, стриктурой панкреатического протока, сдавлением ретропанкреатических сосудов. ДСРГПЖ характеризуется эффективным снижением боли в отдаленном периоде (более чем в 80% случаев через 5 лет наблюдения), низкими поздней летальностью (10%) и нарушением эндокринной функции (2–5%). Улучшение обмена глюкозы у 5,5–15% пациентов происходит из-за сниженного базального уровня глюкагона и соматостатина, таким образом, снижаются антиинсулиновые гормоны. При этом в отдаленном периоде показатели эндокринной функции после операции Бегера, ПДР или ППДР сравнимы. Возникновение сахарного диабета отмечено у 10–48% пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (≥ 6 месяцев). Уменьшение боли может приводить к менее контролируемому употреблению пищи, что, в свою очередь, может проявить ранее не обнаруженный диабет или прогрессирование заболевания.

Частота госпитализаций по причине обострения ХП снижается с 69% до 9% после операции Бегера. Профессионально реабилитируются 69% пациентов после выполнения ДСРГПЖ. У 72% пациентов индекс Карновски составляет 90–100 и у 18% – ниже 80. Только 5% пациентов не могут вернуться на работу после операции из-за своего заболевания. По всем значимым параметрам ДСРГПЖ сопоставима или превосходит более радикальные оперативные вмешательства. Летальность у пациентов с ХП в срок наблюдения 6,3–9,8 года, достигает 20,8–35%. Низкий уровень

летальности после ДСРГПЖ сравним с ПДР. У пациентов с ХП чаще развивается рак ПЖ. По сравнению с дренирующими операциями резекция головки ПЖ позволяет снизить риск пропустить развивающийся рак на фоне ХП. Все это в комплексе дает право считать операцию Бегера приоритетной в хирургическом лечении ХП. Внедрение операции Бегера в хирургическом лечении пациентов с ХП дало возможность значительно сократить показания к выполнению ПДР. В клинике Ульмского университета из 440 проксимальных резекций ПЖ операции ПДР произведены только в 60 случаях (13,6%). При этом частота повторных госпитализаций, связанных с терапевтическими или хирургическими проблемами после операции Бегера, составила 13%, а после ППДР – 27%. В 1987 году С.Ф. Frey и G.J. Smith модифицировали операцию резекции головки ПЖ. Комбинирование операции Child (дистальная резекция 80–95% ПЖ) с продольной панкреатоеюностомией (ППЕС), декомпрессией ПП перешейка тела и хвоста железы представлялось возможностью соединить лучшие свойства и исключить худшие операций Child и ППЕС Partington-Rochelle. Петля кишки, выключенной по Ру, должна была формировать анастомоз, включающий иссеченную сердцевину головки ПЖ, а также проток в перешейке, теле и хвосте железы. При локальной резекции головки ПЖ (как при операции Child в отличие от ППЕС) удаляется пораженная ткань вместе с протоками Вирсунговым, Санториниевым. Эта резекция теоретически ликвидирует обе причины боли: протоковую гипертензию и поражение нервной ткани. Сброс секрета из оставшейся панкреатической ткани в петлю кишки, выключенной по Ру, снижает частоту панкреатических фистул и инфицированных скоплений панкреатического сока, которые имели место при операции Child. ППЕС направлена на дренирование протока перешейка, тела и хвоста ПЖ, пораженного конкрементами и стриктурами. При этом сохранялась ткань (60–65%) в перешейке, теле и хвосте ПЖ, и, таким образом, уменьшалась экзокринная и эндокринная недостаточность, связанная с операцией Child. Эта операция более проста в выполнении, чем ПДР или ДСРГПЖ. Локальная резекция головки поджелудочной железы, комбинированная с продольной панкреатоеюностомией (ЛРГПЖ-ППЕС), не требует пересечения перешейка ПЖ, которое может быть технически трудноосуществимо из-за воспаления и портальной гипертензии в результате плотного прилегания портальной и верхней брыжеечной вены к ПЖ. Более того, при ЛРГПЖ-ППЕС головка ПЖ может дренироваться в петлю выключенной по Ру кишки вместе с телом и хвостом ПЖ. Этим исключается необходимость в двух отдельных анастомозах, требующихся при ДСРГПЖ: одном – на пересеченный перешеек ПЖ, втором – на остаток ткани, окружающей дистальную часть холедоха. Таким образом, операция Фрея преследует две цели: дренирование панкреатических протоков второго и третьего порядка и головки ПЖ. Операция Фрея была

внедрена первоначально как дренирующая операция с дополнительной резекцией малой части головки ПЖ и, следовательно, видоизменила операцию Partington-Rochelle, которая оставляет большую часть «воспалительной массы» в головке ПЖ. В противоположность ДСРГПЖ с весом резецируемой ткани около 25–45 грамм, при операции Фрея удаляется центральная часть головки с массой препарата менее 6 грамм. Однако эта операция не эффективна при стенозе холедоха и стенозе двенадцатиперстной кишки, так как не обеспечивает декомпрессию холедоха в интрапанкреатическом сегменте. Поэтому в 2003 году С. F. Frey уточняет детали вмешательства: «... она (операция) заключается в удалении 4–12 грамм (в среднем = 5,7 грамма) пораженных тканей (включая нервные структуры) головки железы и вскрытии передней стенки ПП в области тела и хвоста. При этом вместе с притоками вскрываются Вирсунгов проток и проток крючковидного отростка, идущие ближе к задней поверхности, а Санториниев проток, идущий ближе к передней поверхности головки железы, иссекается. Иссекая центральную часть головки железы, мы не удаляем ткани сзади от Вирсунгова протока, оставляя несколько миллиметров задней стенки нетронутыми...». Описание 2003 года показывает, что С.Ф. Frey пришел к выводу о необходимости увеличения объема резекции головки ПЖ и в том числе за счет резекции крючковидного отростка, что принципиально и фактически делает резекцию субтотальной. Сторонники операции Бегера делали акцент на более радикальном удалении пораженной паренхимы, а сторонники операции Фрея – на относительной простоте преимущественно дренирующей операции при сравнительном обезболивающем эффекте. Между тем, с течением времени обе операции были изменены, с одной стороны, самими авторами, а с другой – учениками и последователями Н. Beger. И в настоящее время объем резекции и техника ее исполнения при Бернском варианте операции Бегера и при модифицированной операции Фрея не различаются. Похожий подход к лечению ХП был описан J. Izbicki в 1998 году.

В 2001 году хирурги Бернского университета В. Gloor, Н. Friess и М. Buchler опубликовали модифицированную технику операции Бегера у пациентов с ХП. В отличие от операции Бегера, при Бернском ее варианте ткань перешейка и тела железы не отделяется от воротной вены, а железа не пересекается. После резекции головки ПЖ, которая выполняется так же, как при операции Бегера, оставляют 5–8 мм панкреатической ткани вдоль стенки двенадцатиперстной кишки, чтобы не нарушить ее кровоснабжения, в результате чего образуется одна полость, которая анастомозирует с петлей тонкой кишки, выделенной по Ру. Если есть множественные стенозы панкреатического протока, он продольно вскрывается в области тела и хвоста и включается в общий панкреатоеюноанастомоз. При наличии стеноза интрапанкреатической

части холедоха, который невозможно устранить декомпрессией и резекцией окружающей панкреатической ткани, или при случайном вскрытии интрапанкреатической порции общего желчного протока стенка желчного протока фиксируется отдельными швами к окружающим тканям по типу «открытой двери» и включается в тот же общий панкреатоэнтероанастомоз.

При Бернском варианте перешеек железы не пересекается, а тело железы не отделяется от воротной вены, что упрощает операцию и уменьшает риск кровотечения при наличии портальной гипертензии и коллатеральных вен.

Аналогичным по объему резекции является Гамбургский вариант, сочетающий резекцию головки ПЖ и V-образную резекцию тела и хвоста (рисунок 3).

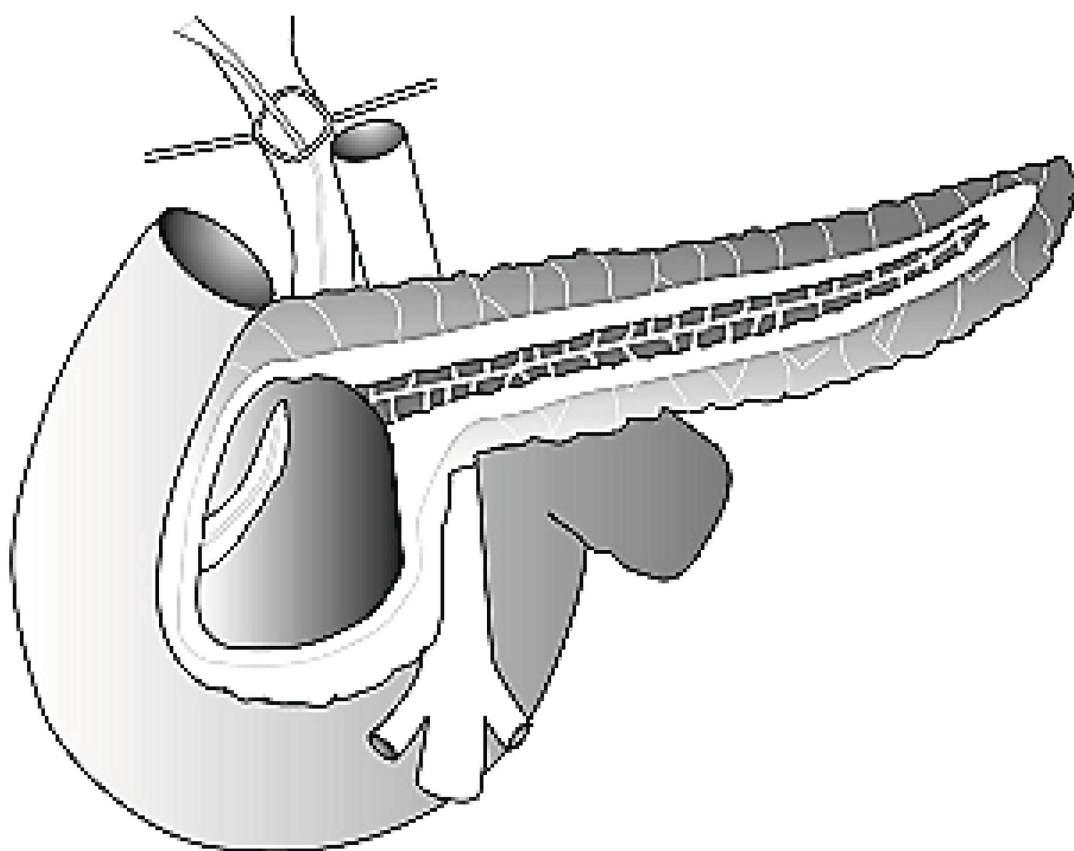


Рис. 3. Гамбургский вариант проксимальной резекции ПЖ [Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure / K. Bachmann [et al.] / Best Practice & Research Clinical Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24. – P. 299–310.]

Из других вариантов субтотальных резекций головки ПЖ приведём описание операции W. Kimura et al. (рисунок 4), которые иссекали в субтотальном объеме ткань головки ПЖ. Японские хирурги сохраняли участок железы между дуоденальной стенкой, передней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией и общим желчным протоком с формированием панкреатогастроанастомоза. При этом после удаления большей части ткани головки железы всегда остаются интактными передняя и задняя верхние поджелудочно-двенадцатиперстные артерии. Мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру не производилась. Такая техника была продиктована необходимостью сохранения проходящей в этой зоне артерии, кровоснабжающей большой сосочек двенадцатиперстной кишки.

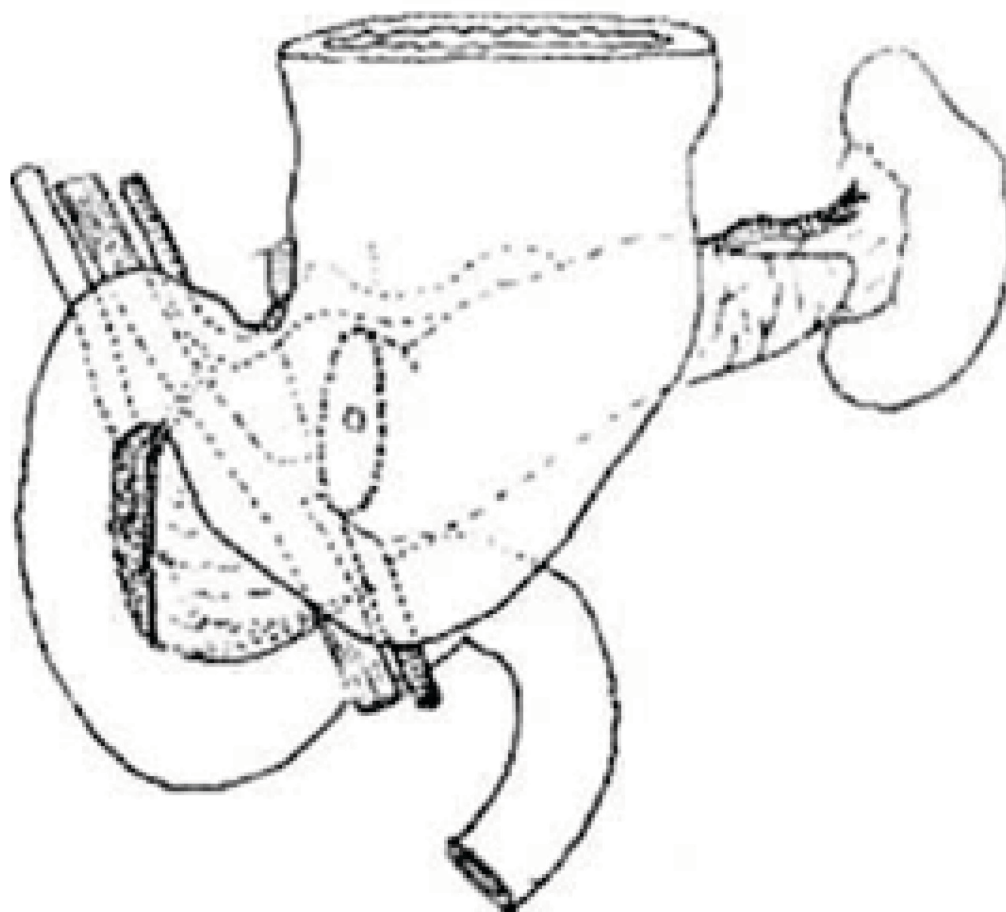


Рис. 4. Операция W. Kimura (иллюстрация из Subtotal resection of the head of the pancreas preserving duodenum and vessels of pancreatic arcade / W. Kimura [et al.] // Hepatogastroenterol. - 1996. - Vol. 43. – N 12. – P. 1438–1441.)

В 1990 году Т. Imaizumi et al. выполнили полную резекцию головки ПЖ с удалением интрапанкреатической части холедоха и перевязкой желудочно-двенадцатиперстной и нижней панкреатодуоденальной артерий (система кровоснабжения верхней брыжеечной артерии) (рисунок 5). При этом не производилась мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру, так как, по мнению авторов, кровоснабжение сохраненной двенадцатиперстной кишки осуществлялось за счет внутристеночного кишечного кровотока и дуоденальных ветвей верхней брыжеечной артерии. Реконструктивный этап вмешательства, по предложению авторов, заключался в окклюзии протоков дистальной культы с последующим созданием панкреато- и холедоходуоденоанастомоза. Такой вариант реконструкции, по мнению авторов, останавливает прогрессирование панкреатита в оставшейся части ПЖ и обеспечивает более безопасное течение послеоперационного периода.

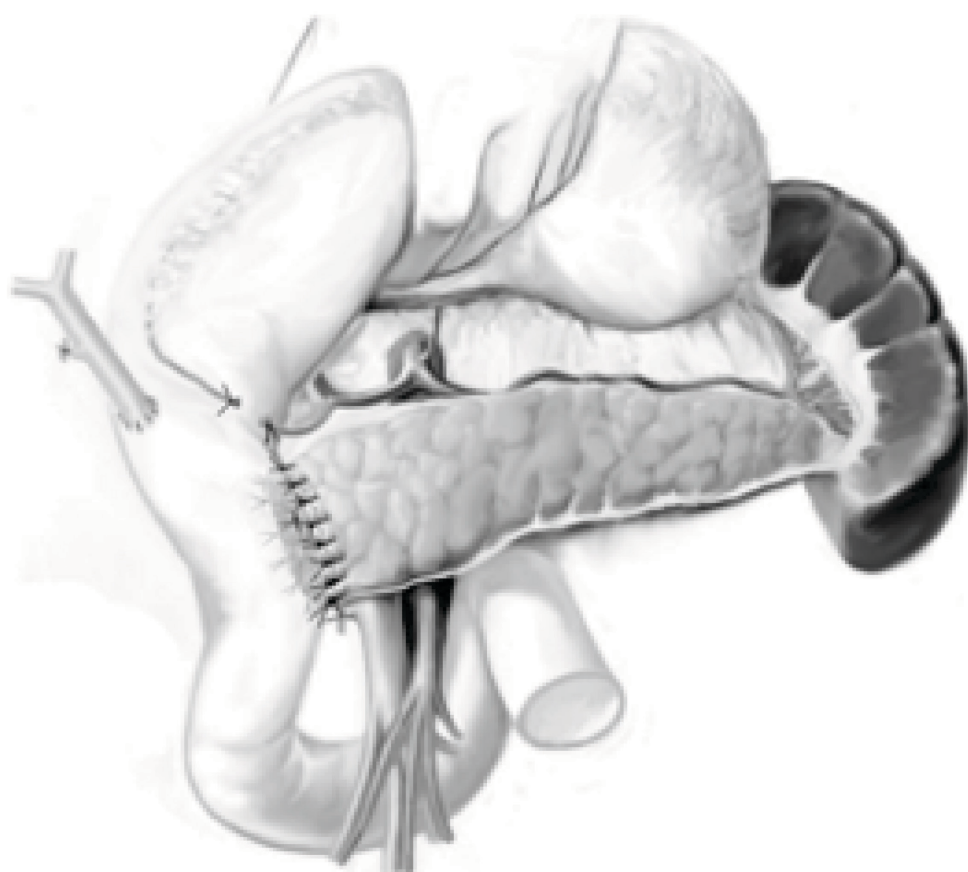


Рис. 5. Операция Imaizumi (иллюстрация из Clinical experience with duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy / T. Imaizumi [et al.] // J HepatobilPancreat Surg. 1995. – Vol. 2. – P. 38–44.)

Разновидностью тотальной резекции головки ПЖ является также операция, предложенная Т. Takada (1976). При этом резецируется головка ПЖ с сохранением интрапанкреатической части общего желчного протока и выполняется панкреатодуоденальный анастомоз на наружном дренаже, выведенном в виде микрогастростомы. Авторы считают этот тип вмешательства более физиологичным, чем создание панкреатоеюноанастомоза, и более простым технически (рисунок 6).

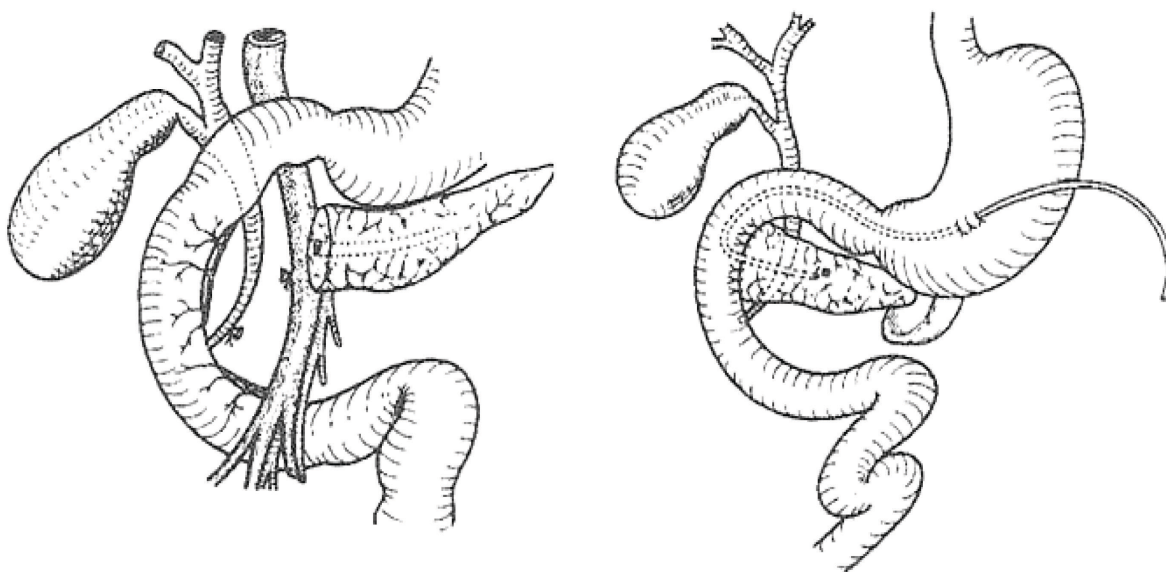


Рис. 6. Операция Takada (иллюстрация из Complete duodenum-preserving resection of the head of the pancreas with preserving biliary tract / T. Takada [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 1995. – Vol. 2. – P 32-38)

Описанные операции японских авторов всё же имеют ограниченное применение при хроническом индуративном панкреатите и применялись ими при доброкачественных образованиях головки ПЖ. Накоплен небольшой опыт этих технически крайне сложных операций.

Что касается ХП с «узким протоком», то в этом случае мнения экспертов неоднозначны. При изолированном поражении головки и отсутствии изменений протока и ткани тела и хвоста железы С. Frey считает оптимальной резекцию головки ПЖ без дополнительного продольного ПЭА. При диффузном склерозирующем панкреатите с узким протоком J. Izbicki предложил выполнять продольную V-образную резекцию вентральной части ПЖ. Он объединил ДСРГПЖ с V-образным иссечением тела ПЖ до достижения боковых ветвей ПП 2-го и 3-го порядков. Хотя только относительно небольшая часть пациентов были оперированы по этой методике, по мнению автора, результаты ее сопоставимы с оригинальной операцией Бегера (рисунок 7).



Рис. 7. Продольная V-образная экцизия вентральной части ПЖ при диффузном склерозирующем панкреатите с узким панкреатическим протоком (иллюстрация из Longitudinal V shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: Prospective evaluation of a new surgical procedure / J.R. Izicki [et al.] // Ransburg. – 1998. – Vol. 227. – P. 213–219)

Упрощение операции Бегера привело к появлению Бернского ее варианта. К такому же результату привело усложнение операции Фрея за счет расширения объема резекции головки ПЖ. То есть в процессе накопления опыта две техники резекции головки ПЖ фактически слились. Сегодня этот факт осознается многими хирургами, что проявляется в первую очередь тем, что они не отделяют эти вмешательства друг от друга, считая субтотальную резекцию головки ПЖ оптимальным объемом вмешательства при ХП.

Для того чтобы представления о технике вмешательств и терминология были общими, мы сочли необходимым обратиться к оригинальным авторским описаниям операционных методик и их модификаций. Опускаем описание операционного доступа к ПЖ, так как он стандартен при разных вмешательствах. После мобилизации по Кохеру и широкого вскрытия lig. gastrocolicum авторы описывают методики следующим образом.

Субтотальная ДСРГПЖ – операция Бегера:

«...накладываются 4 шва-держалки на верхний и нижний края тела ПЖ вблизи предполагаемой линии резекции. Эти швы позволяют приподнять тело железы при отделении от воротной вены и избежать обильного кровотечения после пересечения железы сразу левее перешейка.

После пересечения тела железы ножницами или скальпелем перешеек приподнимается и отделяется от сращений с верхней брыжеечной и воротной венами. Накладываются множественные гемостатические швы по периферии головки ПЖ. Они же служат ориентиром для определения границ резекции. Отделение головки ПЖ от воротной вены начинается справа от воротной вены и продолжается в направлении общего желчного протока. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы при резекции не повредить стенку двенадцатиперстной кишки, и оставлять 5–8 мм панкреатической ткани вдоль ее стенки для сохранения ее кровоснабжения. Для адекватного контроля объема резекции необходима широкая мобилизация по Кохеру, позволяющая держать в руке головку ПЖ и двенадцатиперстную кишку. После резекции в области среза тела железы и оставшейся части головки обеспечивается тщательный гемостаз узловыми швами нитью PDS-5/0. Реконструкция выполняется петлей тонкой кишки, выделенной по Ру, которая используется для панкреатикоэнтероанастомоза конец в бок с телом ПЖ и бок в бок с оставшейся частью головки ПЖ. Панкреатикоэнтеростомия всегда выполняется двухрядным узловым швом нитью PDS-5/0 (рисунок 8, а–г).

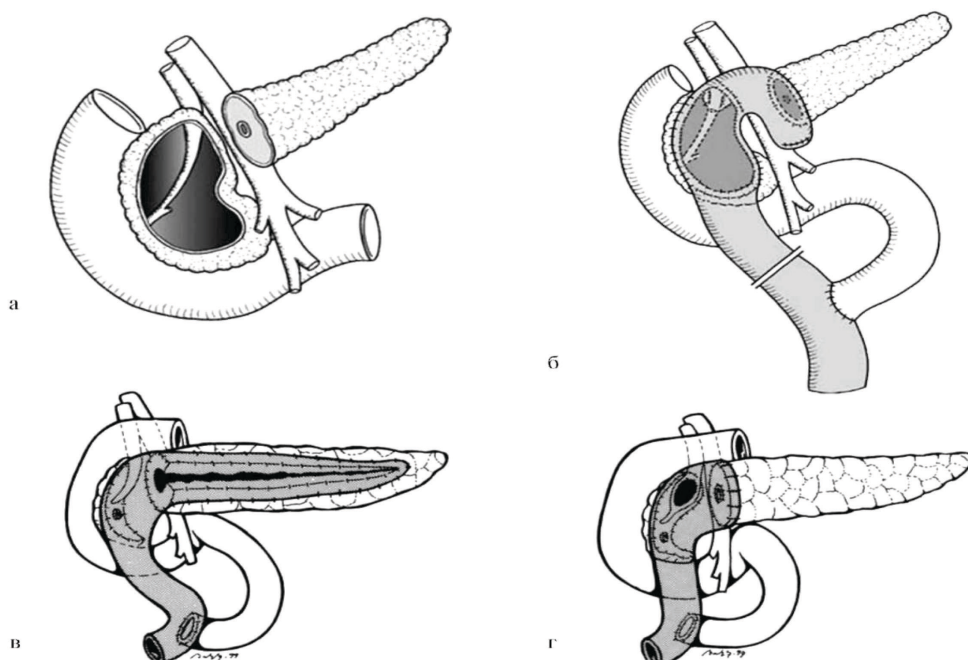


Рис. 8. Субтотальная ДСРГПЖ – операция Бегера (схема)

Если есть множественные стенозы панкреатического протока, он продольно вскрывается в области тела и хвоста и включается в дистальный анастомоз по типу Partington (рисунок 8, в).

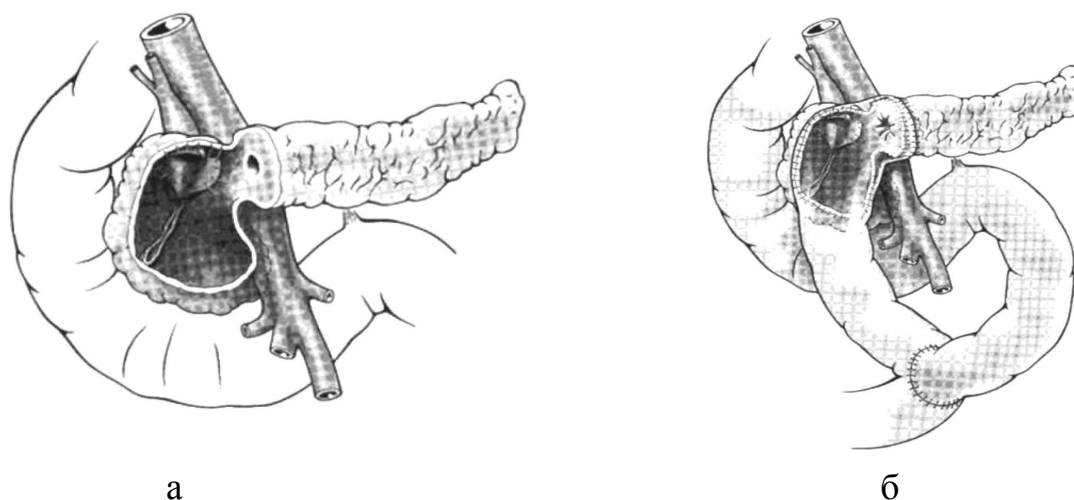
При наличии стеноза интрапанкреатической части общего желчного протока, который невозможно устранить декомпрессией и резекцией окружающей панкреатической ткани, или при случайном вскрытии интрапанкреатической порции протока его стенка фиксируется

отдельными швами к окружающим тканям по типу «открытой двери» и включается в проксимальный панкреатоэнтероанастомоз (рисунок 8, г)».

Субтотальная ДСРГПЖ без пересечения ПЖ – Бернская модификация операции Бегера:

«В отличие от операции Бегера при Бернском ее варианте ткань перешейка и тела железы не отделяется от воротной вены, а железа не пересекается. После резекции головки ПЖ, которая выполняется так же, как при операции Бегера, с оставлением 5–8 мм панкреатической ткани вдоль ее стенки, чтобы не нарушить ее кровоснабжения, образуется одна полость, которая анастомозируется с петлей тонкой кишки, выделенной по Ру. Если есть множественные стенозы панкреатического протока, он продольно вскрывается в области тела и хвоста и включается в общий ПЭА по методике Partington.

При наличии стеноза интрапанкреатической части общего желчного протока, который невозможно устранить декомпрессией и резекцией окружающей панкреатической ткани, или при случайном вскрытии интрапанкреатической порции протока, его стенка фиксируется отдельными швами к окружающим тканям по типу открытой двери и включается в тот же общий панкреатоэнтероанастомоз (рисунок 9, а, б)».



а – вид операционного поля сразу после резекции головки ПЖ. Сохранен тонкий мостик паренхимы над верхней брыжеечной веной, виден просвет панкреатического и вскрытого общего желчного протока;

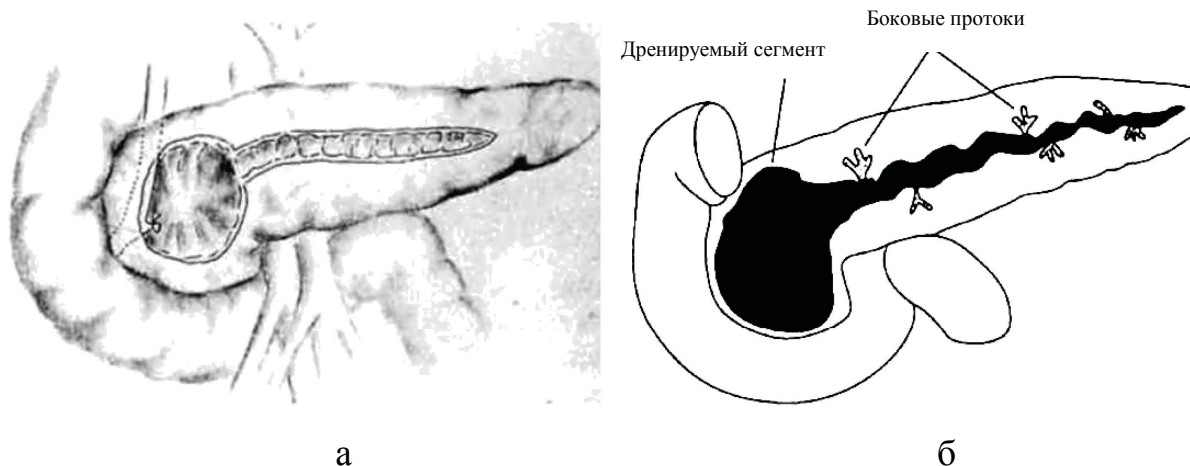
б – операция закончена анастомозированием полости, возникшей после субтотальной резекции головки железы с выделенной по Ру тонкой кишкой. Общий желчный проток вскрыт в общую полость [A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis / B. Gloor [et al.] // Dig Surg. – 2001. – Vol.18. – P. 21-25.].

Рис. 9. Бернский вариант операции Бегера

Модификацией операции Бегера можно считать также вмешательства, при которых не формируется проксимальный панкреатоэнтероанастомоз в связи с малым объемом оставшейся головки железы, а реконструкция заканчивается наложением панкреатоэнтеро- или панкреатогастроанастомоза со срезом тела ПЖ.

Оригинальное описание операции Фрея было опубликовано в 1987 году под названием «Локальная резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоэнтероанастомозом (ЛРГПЖ–ПЭА)».

«Как при продольной панкреатикоэнтеростомии Partington-Roshelle в дистальном и проксимальном направлениях продольно вскрывается ПП. Выделяются воротная и верхняя брыжеечная вены выше и ниже ПЖ. Это важный этап, позволяющий избежать полного пересечения перешейка над воротной веной, как это делается при операции Бегера или при создании денервированного спленопанкреатического лоскута по Warren. Контроль за крупными венами необходим во избежание их повреждения при иссечении центральной части головки и крючковидного отростка. Абсорбирующие гемостатические швы накладываются на ткань железы параллельно краю двенадцатиперстной кишки и отступив от него 3–4 мм. Скальпелем и коагулятором вырезается центральная часть головки ПЖ с оставлением полосы ткани вдоль внутреннего края двенадцатиперстной кишки. Желательно сохранять переднюю панкреатодуоденальную аркаду, однако это не всегда возможно при выраженном фиброзе железы. Пересечение гастродуоденальной артерии или передней аркады, образованной верхней и нижней панкреатодуоденальными артериями, не влияет на жизнеспособность двенадцатиперстной кишки. Мы все же не рекомендуем пересекать оба этих сосуда одновременно. Ободок ткани ПЖ, содержащий ветви верхних и нижних панкреатодуоденальных артерий, сохраняется вдоль внутреннего края двенадцатиперстной кишки, как это делается при 95% панкреатэктомии по Чайлду. Медиально, справа от воротной вены, сохраняется ободок ткани ПЖ шириной 4–5 мм во избежание ранения сосудов и пересечения перешейка. Когда отсечение центральной части головки и крючковидного отростка ПЖ закончено, остается только короткий (1–1,5 см длиной) проксимальный отрезок ПП, который должен быть ревизирован для удаления конкрементов, а зонд должен свободно проходить в двенадцатиперстную кишку. Освобождается от фиброза и сдавления псевдокистами передняя поверхность интрапанкреатической части общего желчного протока посредством иссечения рубцово-измененной железы. Кзади, между вырезанной головкой и крючковидным отростком с одной стороны и нижней полой веной с другой остается узкая полоска панкреатической ткани. Далее формируется двухрядный узловый продольный панкреатоэнтероанастомоз с протоком и резецированной головкой на петле тонкой кишки, выделенной по Ру (рисунок 10, а)».



а – авторская схема по описанию 1987 г. [Frey, C. F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis / C. F. Frey, G. J. Smith // *Pancreas*. – 1987. – Vol . 2. – P. 701–706];

б – авторская схема по описанию 2003 г. [Frey, C. F. Comparison of Local Resection of the Head of the Pancreas Combined with Longitudinal Pancreaticojejunostomy (Frey Procedure) and Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head (Beger Procedure) / C. F. Frey, K. L. Mayer // *World J. Surg.* – 2003. – Vol . 27. – P. 1217-1230.].

Рис. 10. Операция Фрея

Авторы так представляли область применения вмешательства: «...новая операция может быть использована в лечении пациентов с ХП и выраженным болевым синдромом, множественными стриктурами ПП, множественными внутрипротоковыми конкрементами и небольшими псевдокистами в значительно увеличенной фиброзированной головке ПЖ и крючковидном отростке, а также при расширении обтурированного ПП в теле и хвосте ПЖ. Эта операция также целесообразна, когда имеются такие осложнения, как стеноз общего желчного протока или двенадцатиперстной кишки или множественные небольшие псевдокисты, обычно не связанные с ПП. По нашему опыту, около 40–50% пациентов с ХП, нуждающихся в операции, отвечают этим критериям. Эта операция является производной и объединяет черты 95% панкреатэктомий, модифицированных Н. Beger для сохранения тела и хвоста ПЖ, и продольной панкреатикоэнтеростомии Partington-Rosshelle».

В 2003 году С.Ф. Frey так уточняет детали вмешательства: «Она (операция) заключается в удалении 4–12 грамм (в среднем 5,7 грамма) пораженных тканей (включая нервные структуры) головки железы и вскрытии передней стенки ПП в области тела и хвоста. При этом вместе с притоками вскрываются Вирсунгов проток и проток крючковидного отростка, идущие ближе к задней поверхности, а Санториниев проток, идущий ближе к передней поверхности головки железы, иссекается

(рисунок 10, б). Иссекая центральную часть головки железы, мы не удаляем ткани кзади от Вирсунгова протока, оставляя несколько миллиметров задней стенки нетронутыми. Резекцию головки предпочитаем делать слоями (как стружку), а не одним блоком. Удаляя фрагменты ткани головки, периодически пальпаторно оцениваем толщину оставшейся части, расположение кист и конкрементов в мелких протоках. Когда вырезание головки закончено, хирург может оценить толщину оставшейся задней стенки ПЖ, пальпируя ее между указательным пальцем позади головки и большим в просвете вырезанной полости. При отсутствии дооперационных данных, свидетельствующих об обструкции или расширении общего желчного протока, мы не считаем необходимым интубировать его через холедохотомию дилататором Bakes».

Описание 2003 года и приведенные авторские рисунки (рисунок 10, а, б) показывают, что С.Ф. Frey пришел к выводу о необходимости увеличения объема резекции головки ПЖ, в том числе за счет резекции крючковидного отростка, что принципиально и фактически делает резекцию субтотальной.

Исследования последних лет, доказывающие, что головка ПЖ является триггером хронического воспаления, приводят к выводу, что каждое хирургическое вмешательство при ХП и стойком болевом синдроме должно включать резекцию воспалительного субстрата в головке ПЖ с минимально возможной потерей интактной паренхимы железы и без повреждения соседних органов.

Можно констатировать, что вопросы хирургической тактики выбора способа адекватного лечения ХП с позиции ближайших и отдаленных результатов требуют дальнейшего изучения и своего решения.

Нет хирургического вмешательства, единообразно подходящего для всех пациентов с ХП. Хирургическая стратегия должна быть определена индивидуально на основе морфологических и анатомических изменений в ПЖ.

В современных публикациях, посвященных хирургическому лечению ХП, продолжается дискуссия о том, какой же вид оперативного вмешательства необходимо предпочесть: резекционный, дренирующий или комбинированный. Остается актуальной проблема соответствия предпочтения хирурга и необходимого хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.

Мы в своей практике выполняем проксимальную резекцию головки ПЖ по Бегеру в собственной модификации, позволяющей не формировать анастомоз с проксимальной частью ПЖ, прилежащей к стенке двенадцатиперстной кишки.

ДСРГПЖ еще не стала стандартной операцией у пациентов с ХП, но ее внедрение для лечения данной категории пациентов патогенетически обосновано и, безусловно, оправдано. Опыт использования резекции

головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки по типу операции Бегера свидетельствует о значительной вариабельности техники данного вмешательства как по объему удаляемой ткани, так и по вариантам реконструкции.

Нами выполнено 102 ДСРГПЖ в модификации клиники (приоритетная справка № 20110415). Предложенная методика отличается максимальным удалением проксимальной части головки ПЖ и, как следствие, отсутствием необходимости в формировании проксимального панкреатоеюноанастомоза.

Техника операции Бегера в описании автора включает два основных этапа:

1. Субтотальная резекция массы головки между портальной веной и интрапанкреатическим сегментом холедоха (рисунки 11; 12).
2. Реконструкция на выключенной петле кишки; должно выполняться два анастомоза с ПЖ (рисунок 13).

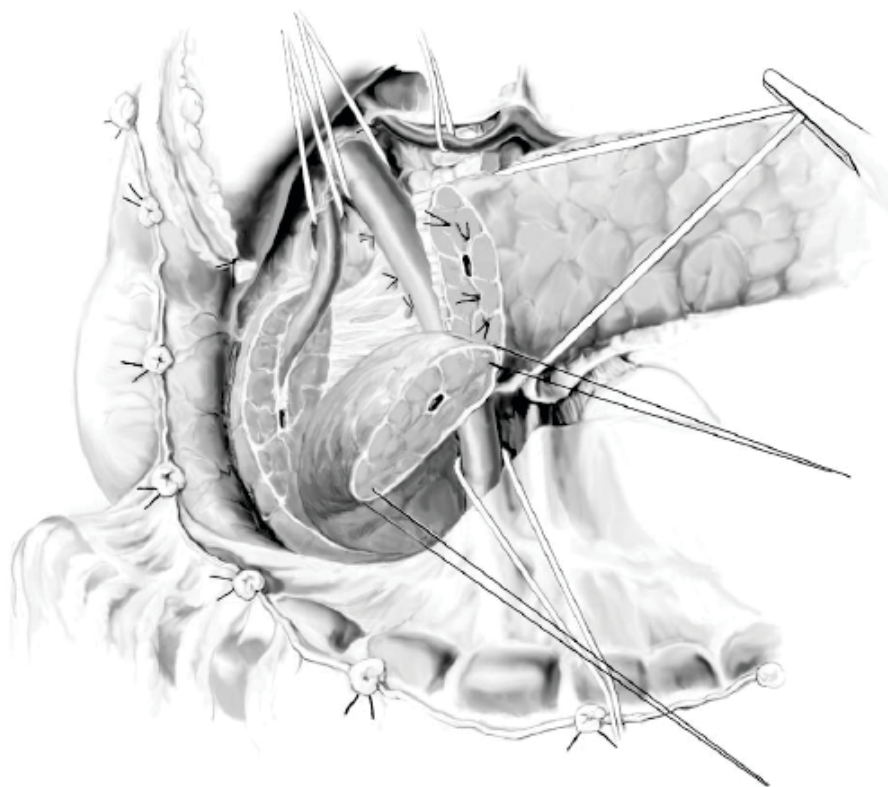


Рис. 11. Резекция начинается на дорзальной поверхности головки ПЖ по направлению к интрапанкреатической части холедоха (иллюстрация из Beger, H. G. Diseases of the pancreas, current surgical therapy / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Springer, 2008. – 919 p.)

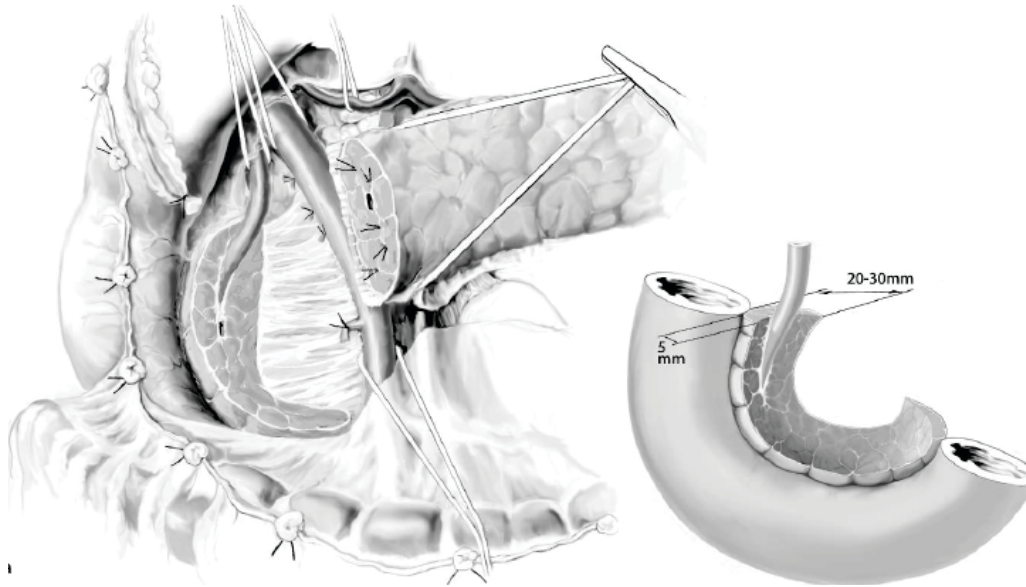


Рис. 12. Расстояние от линии резекции ПЖ до стенки двенадцатиперстной кишки спереди составляет 5 мм, сзади – 20–30мм (иллюстрация из Beger, H. G. Diseases of the pancreas, current surgical therapy / H.G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Springer, 2008. – 919 p.)

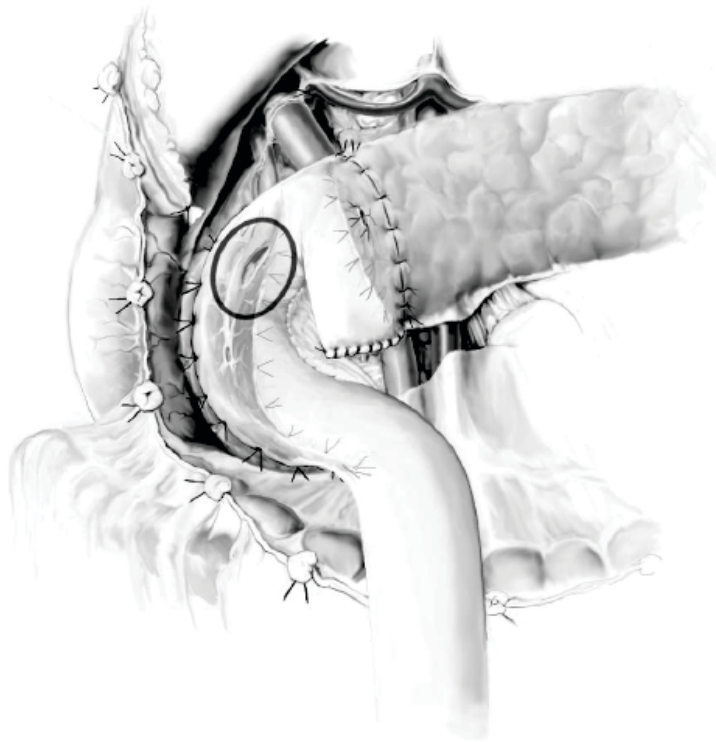


Рис. 13. В случаях стенозирования холедоха его просвет вскрывается в препапиллярном сегменте. Петля кишки фиксирована к проксимальной части железы отдельными швами (иллюстрация из Beger, H. G. Diseases of the pancreas, current surgical therapy / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Springer, 2008. – 919 p.)

Одним из основных технических аспектов дуоденумсохраняющей резекции является необходимость сохранения адекватного кровоснабжения двенадцатиперстной кишки. В настоящее время считается, что для нормального питания нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки требуется обязательное сохранение кровотока по нижним панкреатодуоденальным артериям, что вполне допускает возможность пересечения желудочно-двенадцатиперстной артерии. Передняя же артериальная аркада образуется за счет слияния передней верхней и передней нижней панкреатодуоденальных артерий и может быть легко обнаружена на передней поверхности головки ПЖ или в бороздке между стенкой и тканью двенадцатиперстной кишки даже при значительном увеличении головки ПЖ с явлениями фиброза и инфильтрации. Указанные артериальные сосуды, как правило, пересекаются (передняя артериальная аркада). По данным японских хирургов, для адекватного кровоснабжения двенадцатиперстной кишки также достаточно сохранения задней верхней панкреатодуоденальной артерии. Следует отметить, что при выраженном воспалительном инфильтрате пальпаторно определить нижние панкреатодуоденальные артерии не всегда возможно. В наших наблюдениях при выполнении операции Бегера у 1 пациента диагностировано нарушение кровоснабжения двенадцатиперстной кишки на 3-и сутки послеоперационного периода, что потребовало релапаротомии и выполнения ПДР.

Еще одним из спорных технических аспектов является мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру. Те же представители японской школы хирургов мобилизацию не выполняют, считая, что такая техника приводит к разрушению ретродуоденальных венозных коллатералей и нарушению оттока крови от двенадцатиперстной кишки.

Мы считаем, что этот важный этап операции необходим для значительного облегчения мобилизации головки ПЖ, оценки распространенности процесса, а также затем, чтобы по мере иссечения ткани пальпаторно определить расположение холедоха или зонда в его просвете. Также этот прием помогает при возникшем кровотечении из портальной системы за счет тракции головки ПЖ вверх вместе с веной. По нашему мнению, мобилизация двенадцатиперстной кишки достаточна на протяжении до «двух пальцев». Данный этап операции выполнен у всех пациентов без исключения. Следующий этап оперативного вмешательства после пересечения ПЖ в зоне перешейка – это непосредственно субтотальная резекция головки ПЖ (рисунок 14).

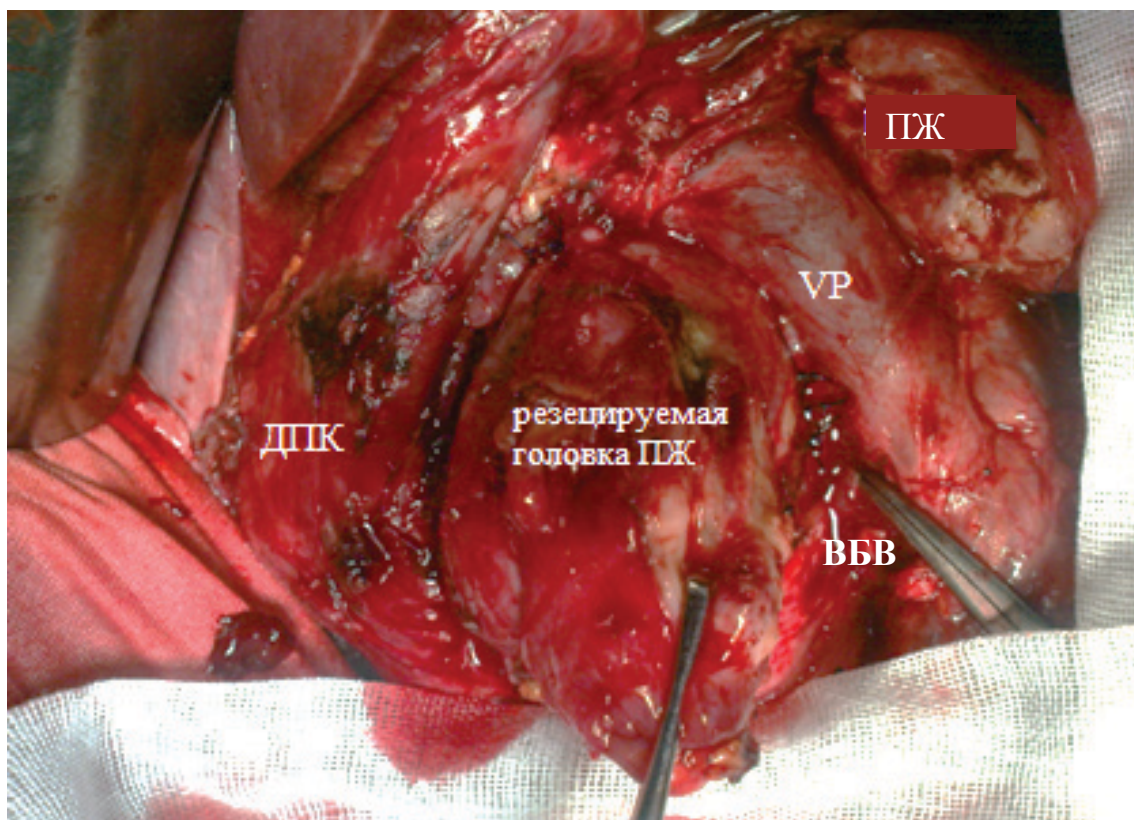


Рис. 14. Этап оперативного вмешательства – непосредственно субтотальная резекция головки ПЖ

Этот этап может осуществляться как с иссечением фасции Трейтца, так и без него. В наших наблюдениях 60% операций было выполнено с пересечением указанной фасции, что достоверно не повлияло на результаты лечения как в ближайшем, так и в отдаленном периодах, хотя Kimura W. пишет, что иссечение фасции Трейтца приводит к нарушению венозного оттока от двенадцатиперстной кишки.

На этапе резекции ткани головки ПЖ при отсутствии билиарной гипертензии важным моментом является сохранение целостности холедоха. Мы отказались от приема выделения холедоха в дистальном направлении от печеночно–дуоденальной связки к головке железы, так как это неэффективно на фоне фиброзно–измененных тканей и сопровождается кровотечением, предпочитая вводить зонд через культю пузырного протока. Так как и этот прием не всегда помогает и просвет холедоха случайно вскрывается, целесообразно определить расположение зонда выше головки ПЖ и после отделения головки от связки Трейтца дальнейшее ее иссечение производить сверху вниз по ходу желчного протока. Необходимым условием является максимальное освобождение стенки протока от фиброзно–измененной ткани. Мы стараемся выполнить это на 1/2 контура интрапанкреатической части желчного протока (рисунок 15).

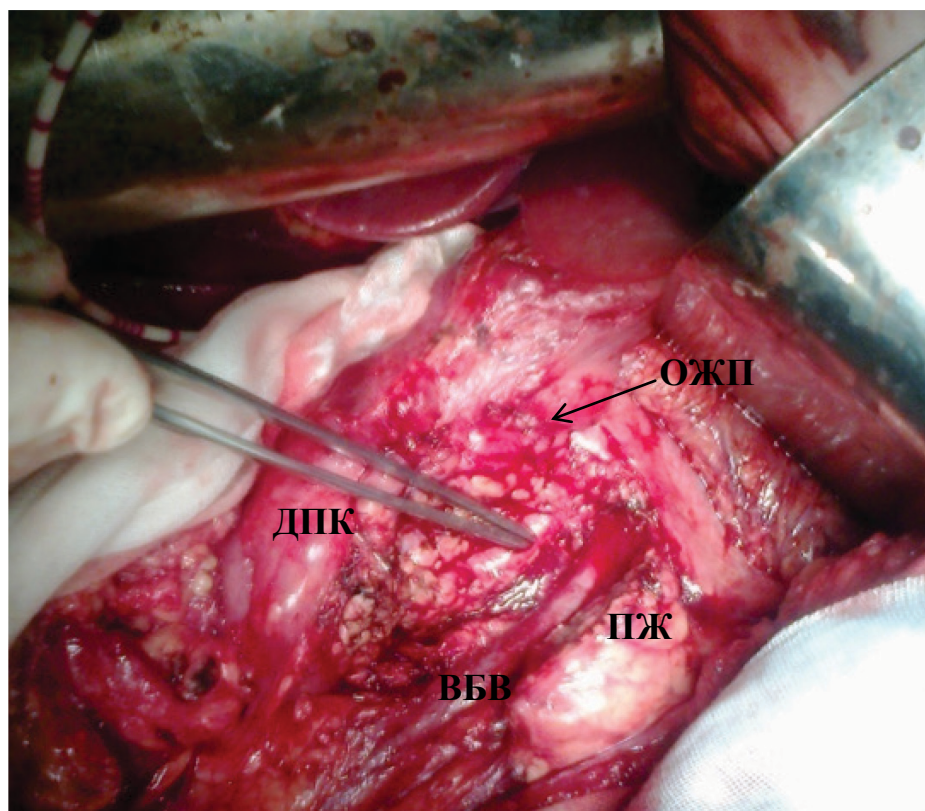


Рис. 15. Операция Бегера в нашей модификации. Общий желчный проток

Благодаря этому ни в одном случае пациенты не оперированы повторно по поводу стеноза холедоха. Однако факт случайного повреждения холедоха вместе с тем диагностирован у 11 пациентов (11,5%), что потребовало формирования холедохоеюноанастомоза у 7, ушивания на дренаже – у 4, дополнительного эндоскопического стентирования в послеоперационном периоде – у 2 пациентов.

Остающаяся часть ПЖ, прилежащая к стенке двенадцатиперстной кишки толщиной до 5 мм, по методике Н. Вегер анастомозируется с тонкой кишкой. Анастомоз накладывается на ту же петлю, которая используется для панкреатодигестивного соустья с дистальной культей ПЖ, что технически не всегда удобно. Такой вариант выполнен нами у 6 пациентов. По мере совершенствования техники оперативного вмешательства и соблюдения принципа максимального удаления фиброзно-измененной ткани ПЖ, мы пришли к выводу о возможности не формировать анастомоз с проксимальной частью железы. Так как при резекции мы стремимся оставить ткань железы только между стенкой двенадцатиперстной кишки и желчным протоком с удалением крючковидного отростка и узкой полоской ткани на стенке двенадцатиперстной кишки, то площадь раневой поверхности становится минимальной. Как вариант, на начальных этапах у 5 пациентов помимо тщательного гемостаза многочисленными швами с целью перитонизации этой зоны использовалась прядь большого сальника. Панкреатическая

фистула наблюдалась у 3 пациентов, что потребовало длительного консервативного лечения, а у 1 пациента выполнена релапаротомия по поводу гнойно-некротического оментита (сальник как «губка» впитал панкреатический сок). В дальнейшем от этой технологии мы отказались. При максимальном удалении головки ПЖ с тщательным прошиванием проксимальной ее части достигались надежный гемостаз и профилактика панкреатических фистул в этой зоне (рисунки 16 и 17).

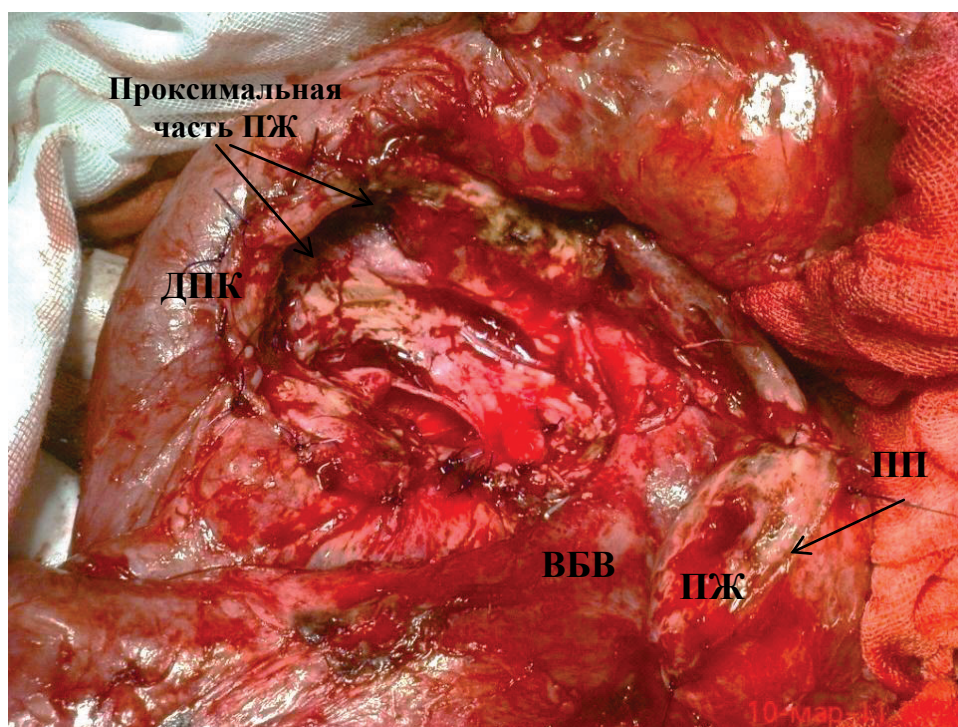


Рис. 16. Операция Бегера в нашей модификации с максимальным удалением головки ПЖ (стрелкой указана проксимальная часть ПЖ)

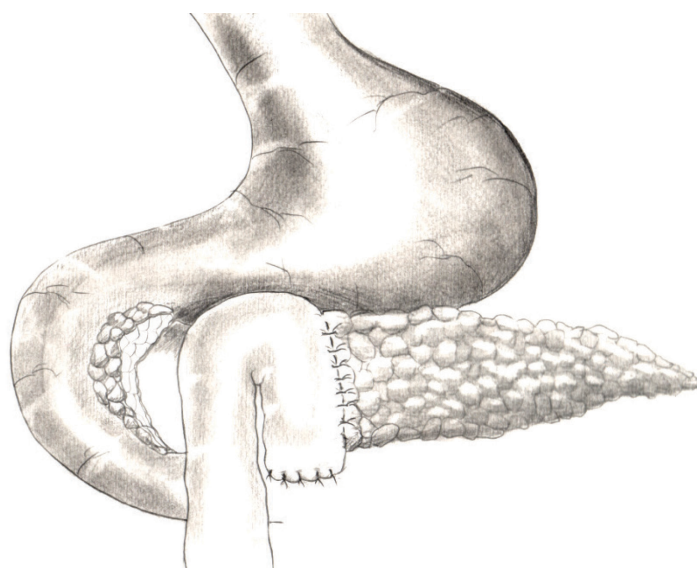


Рис. 17. Схема операции Бегера в нашей модификации

У 20 пациентов при образовании значительной раневой поверхности дополнительно использовалась пластина «Тахокомб». В одном наблюдении диагностирован дуоденальный свищ: как оказалось, не была ушита зона большого дуоденального сосочка, то есть проксимальный конец панкреатического протока, что выявлено при ЭРПХГ. Свищ закрылся через три недели на фоне консервативных мероприятий. Метод с максимальным иссечением головки ПЖ, тщательным гемостазом с использованием нерассасывающихся нитей (пролена, каролена) позволяет модифицировать операцию Бегера без формирования панкреатодигестивного соустья с проксимальной культей железы.

Метод может быть использован также в случаях, когда образуется значительная раневая поверхность вдоль стенки двенадцатиперстной кишки. Кроме того, надо отметить, что при полном выделении интрапанкреатической части холедоха (как мы рекомендуем), проблематичным является формирование анастомоза с проксимальной частью железы без деформации стенки желчного протока.

Реконструктивный этап операции Бегера завершался созданием панкреатодигестивного анастомоза. Нами применялись различные виды соустьев. После пересечения железы во всех случаях проводилась ревизия ПП на его проходимость и наличие конкрементов и стриктур. При наличии конкрементов в ПП и его стриктур в области тела и хвоста проток ПЖ вскрывался широко продольно, иногда с дополнительным иссечением ткани в области тела железы, и формировался анастомоз по Partington-Rochelle (рисунок 18, а-б), что выполнено у 10 пациентов (9,8%).

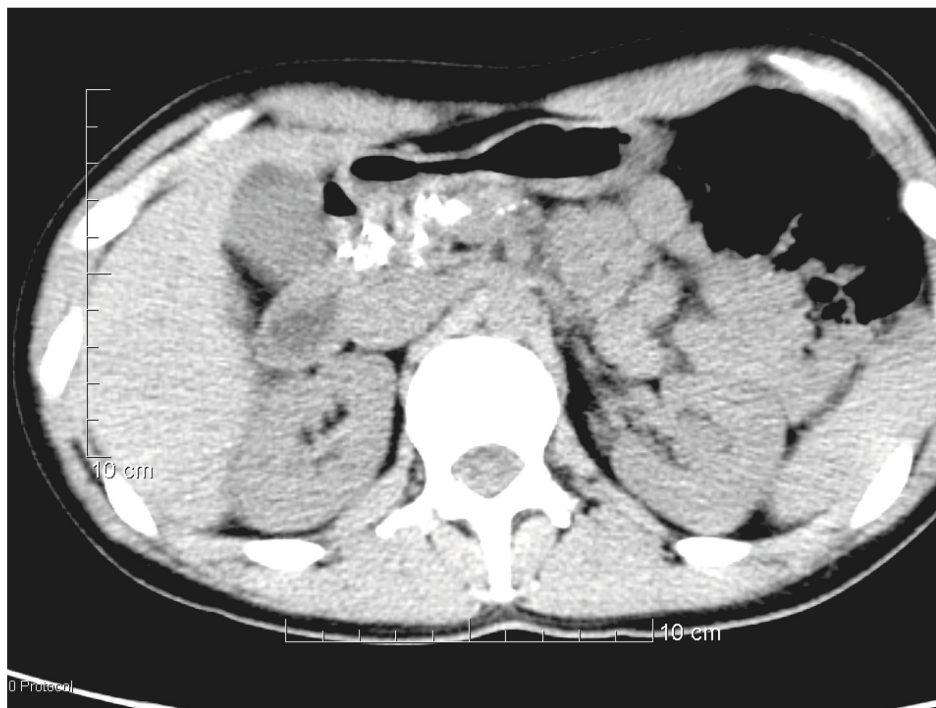


Рис. 18 а. Компьютерная томография: вирсунголитиаз

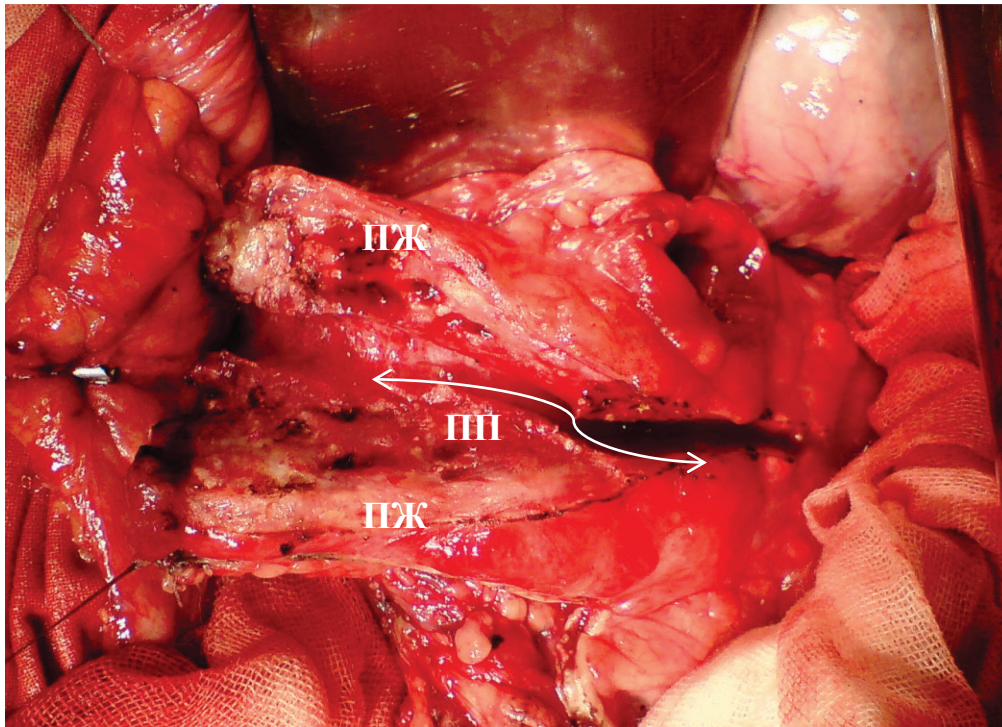


Рис. 18 б. Операция Бегера в нашей модификации с дополнительным рассечением ПП

При билиарной гипертензии у 11 пациентов накладывался холедохоеюноанастомоз между интрапанкреатической частью холедоха и той же петлей тонкой кишки, которая использовалась для панкреатодигестивного соустья. При данном виде анастомоза всегда используется атравматичная игла 5/0–6/0 с рассасывающейся нитью. В пяти случаях был сформирован холедоходуоденоанастомоз с супрадуоденальной частью протока, у 2 пациентов дополнительно выполнена эндоскопическая папиллотомия. У 4 пациентов для адекватного пассажа желчи достаточно было удаления окружающей панкреатической ткани.

Таким образом, наш опыт использования ДСРГПЖ свидетельствует о необходимости применения различных вариантов техники вмешательства в зависимости от интраоперационной ситуации.

Говоря о преимуществах данного оперативного вмешательства, нельзя не указать на сложность его выполнения с позиции хирургической техники. Основными требованиями являются: сохранение адекватного кровоснабжения двенадцатиперстной кишки, максимально возможное удаление фиброзной ткани головки ПЖ с «освобождением» общего желчного протока и создание адекватно функционирующего и надежного панкреатодигестивного соустья. Как показал наш опыт выполнения операции Бегера, для нормального кровоснабжения горизонтальной части двенадцатиперстной кишки требуется сохранение кровотока по нижним панкреатодуоденальным артериям. Мы считаем, что пересечение

гастродуоденальной артерии является скорее вынужденной процедурой, чем необходимой (при парапанкреатическом инфильтрате), но в этой ситуации весьма сложно определить целостность нижних панкреатодуоденальных артерий. При сложных анатомических ситуациях рекомендуем ориентироваться на верхнюю переднюю панкреатодуоденальную артерию, которая, как правило, четко определяется пальпаторно.

Одним из недостатков операции Бегера некоторые авторы считают формирование двух анастомозов. Однако максимальное удаление фиброзной паренхимы железы, когда остается участок между стенкой двенадцатиперстной кишки и общим желчным протоком, с тщательным гемостазом устраняет необходимость формирования дополнительного панкреатодигестивного соустья, что является, на наш взгляд, оправданной и безопасной модификацией операции.

В заключении следует подчеркнуть, что операция Бегера патогенетически обоснована и, несмотря на определенные технические сложности выполнения, является методом выбора при ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и его осложнениями.

Дооперационные осложнения и показания к операции представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Дооперационные осложнения и показания к операции (N=102)

Осложнение	Количество пациентов	%
Абдоминальная боль	102	100
Увеличение головки ПЖ (≥ 4 см)	88	86,3
Псевдокисты в области головки ПЖ (>1 см)	26	25,5
Билиарная гипертензия	22	21,5
Стеноз двенадцатиперстной кишки	6	5,8
Регионарная портальная гипертензия	19	18,6
Сахарный диабет	7	6,8
Вирсунголитиаз	11	10,7
Кальциноз ПЖ	11	10,7
Панкреатическая гипертензия (ПП >6 мм)	35	34,3

Боль была ведущим клиническим симптомом у большинства пациентов. Оценка степени болевого синдрома выполнялась по ВАШ, и средний балл составил 7 ± 2 (диапазон от 0 до 10) (рисунок 19).

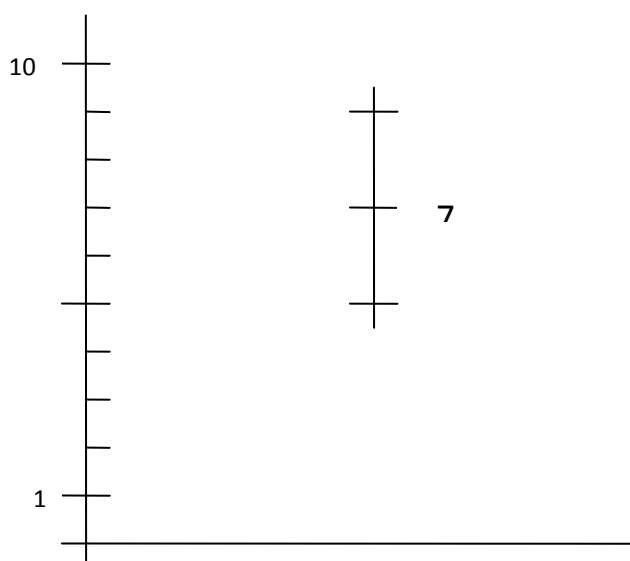


Рис. 19. Средний балл по ВАШ

Качество жизни пациентов до операции оценивалось по многокомпонентному опроснику SF-36. В среднем физический компонент здоровья составил 44,5 балла, психологический – 39,5, что отражает низкий уровень качества жизни пациентов с ХП.

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с ХП, которым выполнена дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ.

Реконструктивный этап операции Бегера завершался созданием панкреатодигестивного анастомоза (таблица 2).

Таблица 2 – Варианты панкреатодигестивных анастомозов

Вариант анастомоза	Количество пациентов	%
Панкреатогастроанастомоз	15	14,7
Панкреатоеюноанастомоз	29	28,5
Продольный панкреатоеюноанастомоз	10	9,8
Панкреатикоеюноанастомоз	48	47

После пересечения железы во всех случаях проводилась ревизия ПП на его проходимость и наличие конкрементов и стриктур. При их выявлении проток ПЖ широко продольно вскрывался, иногда с дополнительным иссечением ткани в области тела железы, и формировался анастомоз по Partington-Rochelle, что выполнено у 10 пациентов (9,8%). В 15 (14,7%) наблюдениях был сформирован панкреатогастроанастомоз. При этой методике анастомоз с проксимальной частью железы также не формировался, а, следовательно, не было необходимости в выделении петли тонкой кишки по Ру. В остальных наблюдениях формировался панкреатоеюноанастомоз по методике «конец в бок» (у 29 пациентов (28,5%)) или панкреатикоеюноанастомоз (инвагинационный панкреатозэнтероанастомоз с прецизионным вшиванием протока) (у 48 (47%)).

Панкреатогастроанастомоз выполнялся методом инвагинации культи ПЖ в просвет желудка через гастротомическое отверстие задней стенки желудка (рисунок 20). В большинстве случаев для удобства формирования соустья выполнялась гастротомия в области передней стенки желудка. Анастомоз был двухрядным: первый ряд представляя собой непрерывный, обвивной по краю железы шов, а второй выполнялся отдельными швами для инвагинации культи железы и создания муфты «из стенки желудка». Декомпрессия осуществлялась постановкой назогастрального зонда.

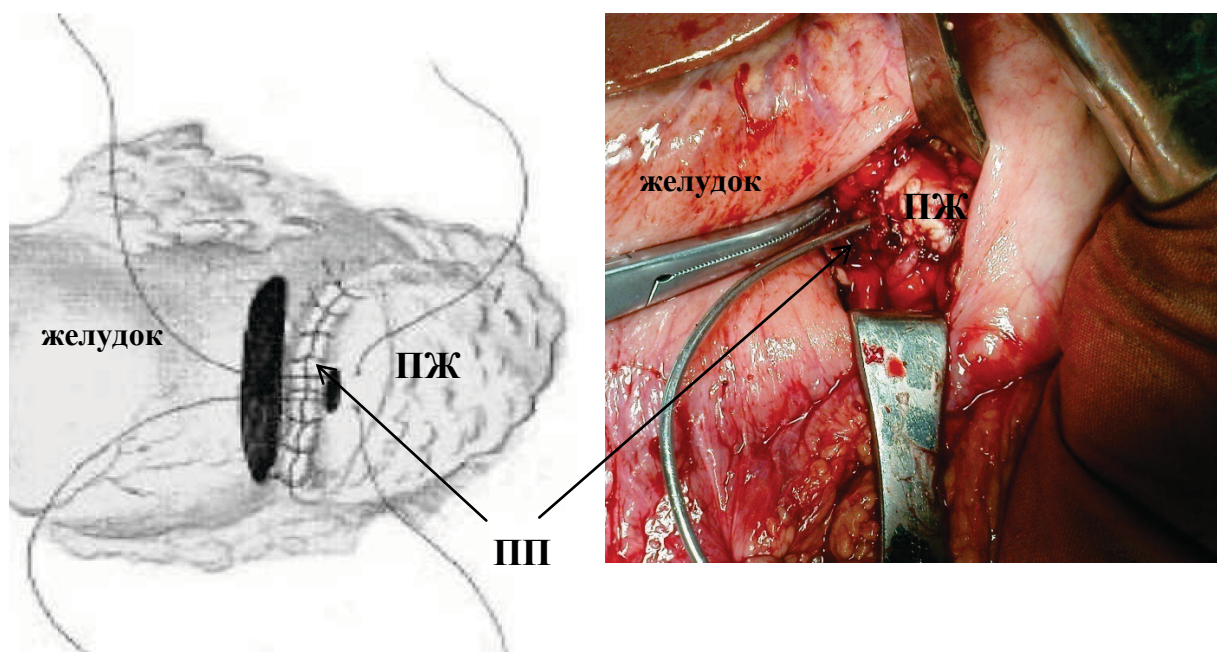


Рис. 20. Панкреатогастроанастомоз (схема и интраоперационное фото, на фото ПЖ инвагинирована в желудок через заднюю стенку, металлический зонд в ПП)

Вариант панкреатоеюноанастомоза выполнялся по методике «конец в бок» (рисунок 21). Первый ряд швов фиксировался по краю железы, (возможен непрерывный шов), второй – за капсулу ПЖ, инвагинируя ее в просвет кишки.

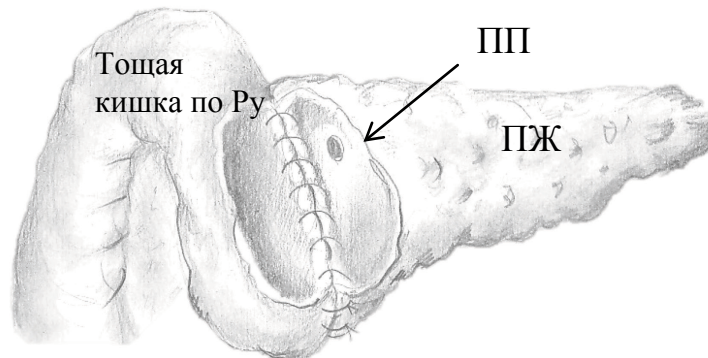


Рис. 21. Панкреатоеюноанастомоз

В настоящее время панкреатодигестивный анастомоз формируем по типу панкреатикоеюностомии, то есть не со всей резецированной поверхностью культи ПЖ, а изолированно с протоком (рисунок 22).

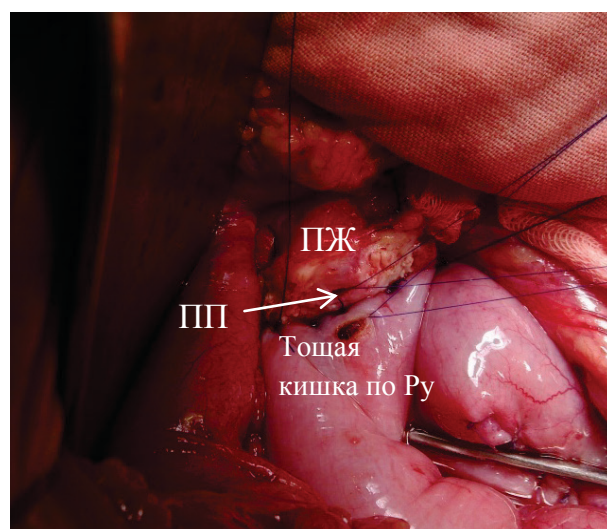
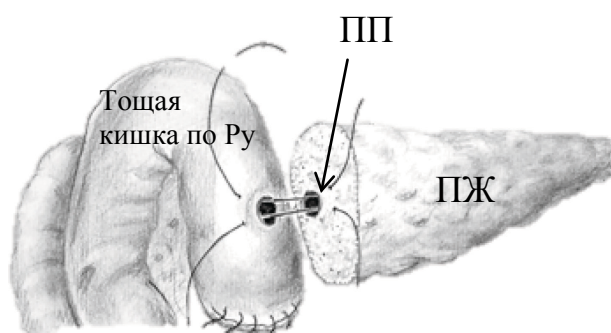


Рис. 22. Панкреатикоеюностомия

Последний вариант соустья считаем методом выбора как при панкреатодуоденальной резекции, так и при дуоденумсохраняющих операциях.

Следует отметить, что не существует одного какого-либо безопасного анастомоза. Мы отдаём предпочтение вариантам панкреатоеюноанастомозов, так как считаем важным моментом «отключенный» характер кишки, что при развитии несостоятельности анастомоза или панкреатических фистул ни в одном случае не потребовало повторного хирургического вмешательства.

В раннем послеоперационном периоде панкреатические фистулы наблюдались у 9 пациентов (8,8%). Количество отделяемого составляло в среднем до 200 мл в сутки, наблюдался высокий уровень амилазы. Свищи закрывались в среднем в течение трех недель в результате консервативного лечения с применением сандостатина (октреотида). Помимо панкреатических фистул у 4 пациентов выявлены осложнения: в виде биломы – 2, в виде гематомы подпеченочного пространства – 1, в виде жидкостного образования в области хвоста ПЖ – 1. Указанные осложнения ликвидированы пункционным методом под контролем ультразвукового исследования. Послеоперационные осложнения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	Количество пациентов	%
Послеоперационный панкреатит	1	0,98
Панкреатическая фистула	9	8,8
Стеноз гепатикоеюноанастомоза	1	0,98
Абсцесс печени	1	0,98
Желчеистечение	4	3,9
Некроз двенадцатиперстной кишки	1	0,98
Кровотечение из ложа желчного пузыря	1	0,98
Жидкостные образования брюшной полости (билома, гематома, абсцесс)	4	3,9
Всего	22	21,5

Повторные вмешательства потребовались 8 (7,8%) пациентам: при гнойно-некротическом оментите, при раннем стенозе гепатикоеюноанастомоза, при абсцессе печени, при нарушении кровоснабжения двенадцатиперстной кишки, при кровотечении из ложа желчного пузыря, при несостоятельности продольного панкреатоеюноанастомоза, а также при желчном перитоните (2) в одном случае в результате электроожога стенки холедоха, а в другом – в результате желчеистечения из поврежденной стенки холедоха.

При гнойно-некротическом оментите выполнена резекция сальника и дополнительная резекция проксимальной части головки ПЖ. При стенозе гепатикоеюноанастомоза последний сформирован заново. Нарушение кровоснабжения двенадцатиперстной кишки с ее некрозом диагностировано на 3-и сутки, и при повторной операции выполнена панкреатодуоденальная резекция. Желчный перитонит во всех случаях ликвидирован одномоментной санацией брюшной полости с ушиванием дефекта стенки холедоха и дополнительным эндоскопическим его стентированием.

У 8 пациентов операция Бегера сочеталась со следующими оперативными вмешательствами: клиновидная резекция тела ПЖ – 1, удаление аневризмы гастродуоденальной артерии – 1, правосторонняя гемиколэктомия – 1, резекция хвоста ПЖ с псевдокистой – 1, спленэктомия по поводу абсцесса селезенки – 1, трансдуоденальная папиллосфинктеропластика – 4.

Декомпрессия холедоха как дополнение стандартной резекции ПЖ выполнена у 22 (21,5%) пациентов. В 5 случаях сформирован холедохоеюноанастомоз, у 4 пациентов выполнена папиллотомия, у 9 пациентов сформирован холедохоеюноанастомоз с выключенной петлей кишки, а в 4 наблюдениях резекция головки привела к декомпрессии суженного холедоха без необходимости наложения дополнительного билиодегистивного анастомоза.

Макроскопические изменения головки ПЖ, наблюдаемые во время операции, выражались в наличии фиброзных изменений паренхимы, кальциноза, участков локального некроза с присутствием мелких (менее 1 см) псевдокист.

Псевдокисты больших размеров имели место у 26 пациентов. Дополнительно выявлены псевдокисты в области тела и хвоста ПЖ (у 5 пациентов). У 2 пациентов в области головки ПЖ диагностированы псевдоаневризмы гастродуоденальной артерии с признаками состоявшегося кровотечения (рисунок 23).

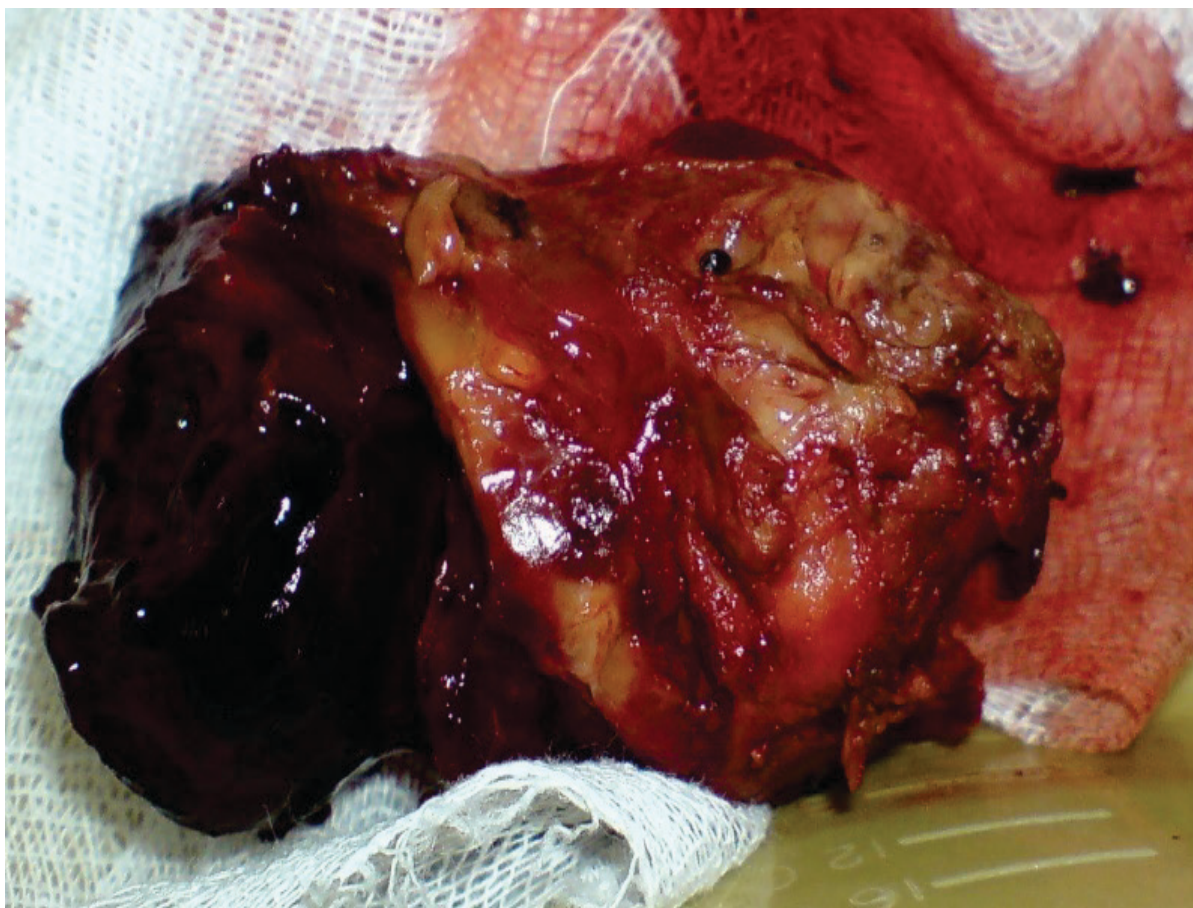


Рис. 23. Псевдоаневризма гастродуоденальной артерии с признаками состоявшегося кровотечения

Во всех случаях выполнялось срочное гистологическое исследование удаленной ткани, однако признаки злокачественного процесса диагностированы у 3 пациентов только после окончательного патоморфологического исследования уже в послеоперационном периоде. У 2 пациентов диагностирована аденокарцинома головки ПЖ и у 1 пациента – карциноид. Сразу после верификации диагноза 2 пациентам с аденокарциномой выполнена ПДР. Пациент с подозрением на наличие карциноида повторно не оперировался, поскольку в краях резекции опухолевый рост отсутствовал. Трое пациентов, которым была выполнена операция Бегера, не включались в группу, и в дальнейшем они наблюдались в группе перенесших ПДР по поводу злокачественной опухоли ПЖ (рисунок 24).

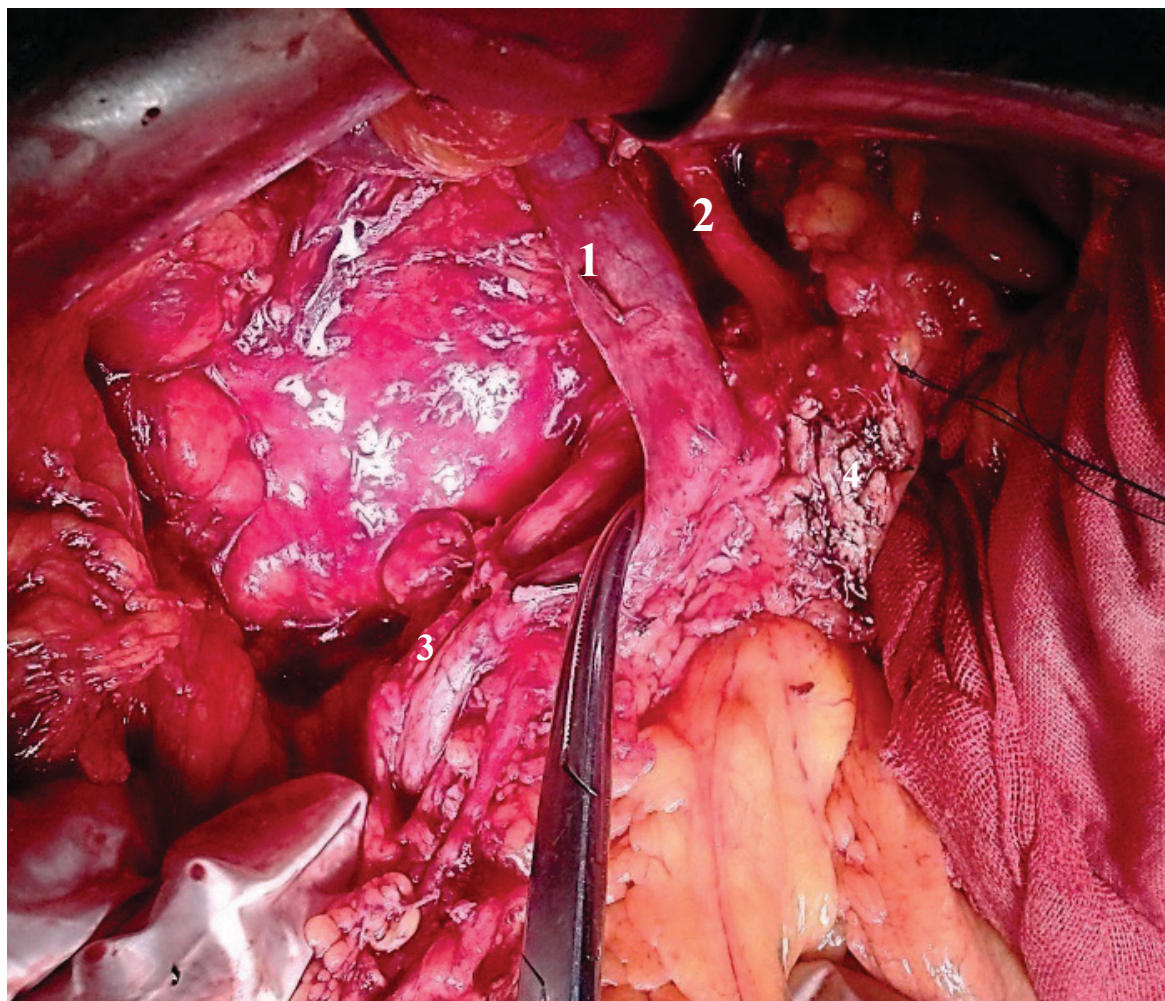


Рис. 24. Этап панкреатодуоденальной резекции с лимфаденэктомией (1 – портальная вена, 2 – собственная печеночная артерия, 3 – верхняя брыжеечная артерия, 4 – культя ПЖ)

Среднее послеоперационное время нахождения в стационаре – $23,9 \pm 13,2$ дня, длительность лечения в отделении реанимации составила в среднем $3,0 \pm 2,0$ дня, длительность оперативного вмешательства – 294 ± 63 минуты.

Ранние послеоперационные осложнения диагностированы у 22 (21,5%) пациентов, а повторная операция стала необходимой у 8 (7,8%).

Из 102 пациентов умер 1 (летальность 0,98%), у которого выполнена операция Бегера на фоне тромбоза воротной вены. В послеоперационном периоде развились множественные септические абсцессы левой доли печени, потребовавшие повторных вмешательств.

Рассматривая болевой синдром как одно из ведущих показаний к оперативному вмешательству, необходимо отметить, что при нашем исследовании данный симптом не зависел от таких патоморфологических изменений, как размер головки ПЖ и ширина ПП, а также от наличия

осложнений ХП (билиарной и портальной гипертензии, стеноза двенадцатиперстной кишки) или их сочетания.

Даже если головка ПЖ не увеличена, в ней уже могут наблюдаться необратимые нейровоспалительные изменения, работающие как «пейсмемер» заболевания и обуславливающие хронический болевой синдром. Поэтому рациональным объяснением дуоденумсохраняющей резекции является удаление «воспалительной массы» в головке ПЖ, таким образом, достигается достаточное желчное и панкреатическое дренирование, декомпрессия ДПК и соседних сосудов, также удаляется воспалительный субстрат, лежащий в основе боли. В то же время сохраняется двенадцатиперстная кишка с физиологическим пассажем пищи и гормональной секрецией. Операция Бегера менее травматична, чем ПДР и ППДР. В наших исследованиях при ПДР интраоперационная гемотрансфузия была статистически значимо больше ($p < 0,05$). В группе пациентов, которым выполнено ПДР, лечение в РАО статистически значимо продолжительнее, чем в остальных группах ($p < 0,05$). Число осложнений достоверно выше после ПДР ($p < 0,05$).

Операция Бегера, как показали различные исследования, достаточно безопасна (летальность 0–2%, в нашем наблюдении 0,9%), уровень осложнений – от 15 до 54% (в нашем наблюдении 21,5%). Повторная операция потребовалась у 8 (7,8%) пациентов с послеоперационными осложнениями.

Таким образом, анализ осложнений, ранней и поздней летальности показывает, что такое органосохраняющее вмешательство как операция Бегера, является надежным и безопасным методом лечения основных симптомов и осложнений ХП, превосходящим по своей эффективности другие резекционные и дренирующие вмешательства.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОКСИМАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Чтобы оценить эффективность хирургического лечения пациентов с ХП, требуется длительное наблюдение в послеоперационном периоде, учет как объективных, так и субъективных критериев состояния здоровья пациента.

Избавление от болевого синдрома и таких осложнений ХП, как билиарная гипертензия, стеноз двенадцатиперстной кишки, псевдокисты, при минимальной выраженности нарушений экзокринной и эндокринной функций свидетельствует об адекватности выполненной операции.

В литературе для качественного анализа и объективизации преимуществ различных способов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом проводится оценка качества жизни с использованием различных опросников: SF-36, индекса Karnofsky, опросника Европейского общества по изучению и лечению рака (EORTC QLQ-C30), гастроинтестинального индекса качества жизни (GIQLI).

Для оценки качества жизни у 53 (43,8%) пациентов в послеоперационном периоде мы использовали анкету опросника SF-36 с дополнительным сбором данных о применении пациентами ферментных препаратов и употреблении алкоголя. Помимо оценки субъективных факторов пациентам периодически проводились лабораторные и инструментальные обследования в период их госпитализации в хирургическое отделение. В протокол обследования включали исследование уровня сахара крови, тест толерантности к глюкозе, а из инструментальных – УЗИ и МРТ.

Обобщенные данные анкетирования и стационарного обследования были собраны и проанализированы у 153 (68,6%) пациентов из 223 оперированных, которым выполнены проксимальные резекции ПЖ. Сроки наблюдения составили от 6 месяцев до 15 лет, включая данные проспективных исследований. Также критериями эффективности лечения служили уровень летальности и осложнений, наличие осложнений со стороны рядом расположенных органов, выраженность экзокринной и эндокринной недостаточности и профессиональная реабилитация пациентов.

Исследуемая популяция, как указывалось выше, включала 153 пациента (61 после операции Бегера, 53 после ПДР, 39 после Бернской модификации). Опросники и шкалы боли отсылались пациентам по почте. Для оценки развития частоты эндокринной недостаточности помимо теста толерантности к глюкозе у пациентов, которые не принимали сахароснижающие препараты, использовались данные областного

эндокринологического диспансера о впервые выявленном сахарном диабете в послеоперационном периоде. Профессиональная реабилитация оценивалась исходя из того, может ли пациент после операции продолжать трудовую деятельность. Инвалидизация пациентов оценивалась по данным областной медицинской экспертной комиссии.

При проведении непосредственного сбора информации мы выяснили, что в отдаленные сроки после оперативного лечения умерло 15 (9,8%) пациентов. Оценка показателей летальности в отдаленные сроки после хирургического лечения представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Причины летальных исходов после различных оперативных вмешательств

Причина летальности	ПДР (n=8)	Операция Бегера в нашей модификации (n=5)	Бернская модификация (n=2)
Перитонит	1	—	—
Сердечно-сосудистая недостаточность	2	1	1
Рак культи ПЖ	1	—	—
Кровотечение из варикозных вен пищевода	1	—	—
Инфаркт миокарда	—	1	—
Разрыв аневризмы сосуда головного мозга	—	1	—
Тромбоэмболия легочной артерии	—	1	—
ХП	—	—	1
Причина неизвестна	3	1	—
Всего	8	5	2

Результаты лечения пациентов, которым выполнена ПДР, проанализированы в сроки наблюдения до 12 лет. Восемь пациентов выпали из наблюдения. Отдаленная летальность отмечена у 8 (15%) пациентов: 1 пациент госпитализирован через 3 месяца по поводу пептической язвы ГЭА, а через 5 месяцев выполнена повторная операция по поводу несостоятельности ПЕА и гнойного перитонита; у 2 пациентов причиной летальности явилась сердечно-сосудистая недостаточность; рак культи ПЖ диагностирован через 9 месяцев у 1 пациента; портальная гипертензия с кровотечением из варикозных вен пищевода развилась у 1 пациента через 3 года. У 3 пациентов причина смерти не выяснена.

В отдаленном периоде оперированы повторно 7 (13,2%) пациентов: по поводу послеоперационных грыж – двое (через 6 месяцев и 3 года соответственно); по поводу стеноза холедохоеюноанастомоза – двое (через 2 месяца и через 6 месяцев); по поводу спаечной кишечной непроходимости – один (через 1 год); по поводу хронического холангита – один (через 3 года); по поводу рака простаты – один (через 3 года).

Причинами повторных госпитализаций служили рецидивирующий холангит, цирроз, язва дуоденоюноанастомоза, анемия, кишечное кровотечение. У одной пациентки через 9 лет диагностирован рак щитовидной железы, в связи с чем проводился курс лучевой терапии.

Болевой синдром, который требовал повторных госпитализаций и приема анальгетиков, отмечен у 13 (24,5%) пациентов. Ежедневный жидкий стул отмечен у 12 (22,6%) пациентов. Вновь выявленный сахарный диабет в послеоперационном периоде диагностирован у 9 (16,9%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность отмечен у 8 (15%) пациентов.

Из 102 операций Бегера отдаленные результаты оценены у 61 (59,8%) пациента. Сроки наблюдений составили от 6 месяцев до 8 лет. В этот период умерло 5 (8,2%) пациентов, из них четверо от причин, не связанных с течением ХП (1 пациент – от инфаркта миокарда через 1 год после операции, 1 пациент – от разрыва аневризмы сосуда головного мозга через 1,5 года после операции, 1 пациент – после операции эндопротезирования от тромбоэмболии и 1 – от острой сердечно-сосудистой недостаточности). В одном наблюдении причина смерти не известна, однако пациент неоднократно поступал в медучреждение по поводу обострения ХП на фоне злоупотребления алкоголем.

Повторно оперированы в различные сроки после операции 4 (6,6%) пациента. Причиной оперативного вмешательства у 1 пациента была панкреатическая фистула на протяжении 8 месяцев после операции с объемом отделяемого до 150 мл жидкости, без эффекта от консервативного лечения. Во время повторного хирургического вмешательства выявлено, что фистула исходит из проксимального остатка ПЖ. В этом случае выполнена дополнительная резекция ткани ПЖ с хорошим послеоперационным результатом. Один из пациентов оперирован по поводу острого флегмонозного холецистита через несколько месяцев после первой операции, еще один оперирован по поводу спаечной кишечной непроходимости. В одном наблюдении повторное вмешательство (лапаротомия) было продиктовано лимфореией невыясненного генеза.

Из 61 пациента после операции Бегера в нашей модификации эндокринная недостаточность в послеоперационный период диагностирована у 6 (9,8%). По данным эндокринологического диспансера и эндокринологического отделения ВОКБ, сахарный диабет впервые выявлен после операции у 3 (4,9%) пациентов. Экзокринная

недостаточность, по данным стационарного наблюдения и опросника, в виде «жидкого стула» отмечена у 9 (14,7%) пациентов. Ферментные препараты периодически принимали 15 (24,6%) пациентов (панкреатин или креон). При ответе на вопрос об употреблении алкоголя большинство ответило «редко».

Профессиональная реабилитация после операции Бегера в нашей модификации отмечена у большинства пациентов. По данным областной экспертной комиссии, трудовую деятельность раньше положенного срока после операции Бегера прервали 6 (9,8%) пациентов. Представленные выше результаты могут быть сравнимы с результатами долгосрочных наблюдений пациентов после классической операции Бегера. Так, сроки наблюдений составили в среднем 5,7 года. Поздняя летальность – 12,6%. Значительный процент эндокринной недостаточности обусловлен большими сроками наблюдений.

Нами проведена оценка субъективных факторов качества жизни по опроснику SF-36 у 36 пациентов, что представлено на рисунках 25 и 26.

Основополагающим моментом является то, что качество жизни после операции Бегера в нашей модификации значительно превышает уровень дооперационный, а также отмечено снижение уровня интенсивности боли по данным ВАШ. Все показатели опросника SF-36 после операции, за исключением показателя ролевого функционирования, достоверно выше аналогичных показателей до операции.

Оценка качества жизни пациентов в сроки наблюдения до 2 лет, согласно анкете SF-36, выполнена у 34 пациентов. Данные представлены на рисунке 27.

Уровень болевого синдрома до и после операции представлен на рисунке 28.

Операция Бегера в Бернской модификации выполняется нами с 2008 года, поэтому сроки наблюдения составили до 2 лет. Результаты проанализированы у 39 (84,8%) пациентов из 46 оперированных по данной методике. Поздняя летальность отмечена в 2 (5,1%) наблюдениях. От прогрессирования хронического панкреатита умер 1 пациент, 1 пациент – от сердечно-сосудистой недостаточности через 1,5 года после операции. Повторно оперировано 5 (12,8%) пациентов по поводу механической желтухи вследствие развившегося в проксимальном остатке ПЖ хронического панкреатита и, как следствие, стеноза дистальной части холедоха. Причем во всех наблюдениях при первичной операции была выполнена пластика холедоха по типу «открытая дверь». Повторная операция заключалась в дополнительной резекции ткани ПЖ с повторной пластикой холедоха. Два пациента неоднократно находились на стационарном лечении в течение года после операции по поводу обострения ХП и болевого синдрома. В одном наблюдении диагностирована панкреатическая фистула в сроки 6 месяцев после

операции, которая ликвидирована консервативными мероприятиями. Эндокринная недостаточность, по данным областного диспансера, выявлена у 3 (7,7%) пациентов (впервые выявленный после операции сахарный диабет). Профессиональная реабилитация отмечена у 35 (89,7%) пациентов из 39 оперированных, а 4 пациента прекратили свою трудовую деятельность раньше установленного возрастного срока.

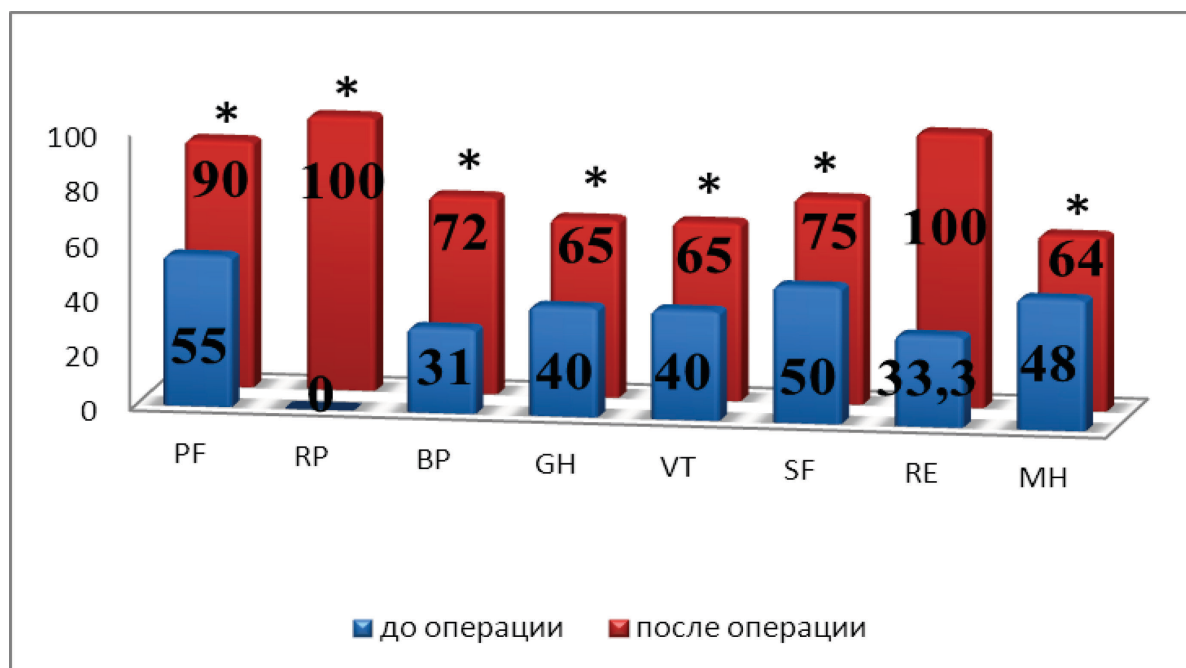


Рис. 25. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов до и после операции Бегера в нашей модификации (* $p < 0,05$)



Рис. 26. Сравнительная оценка уровня болевого синдрома до и после операции Бегера

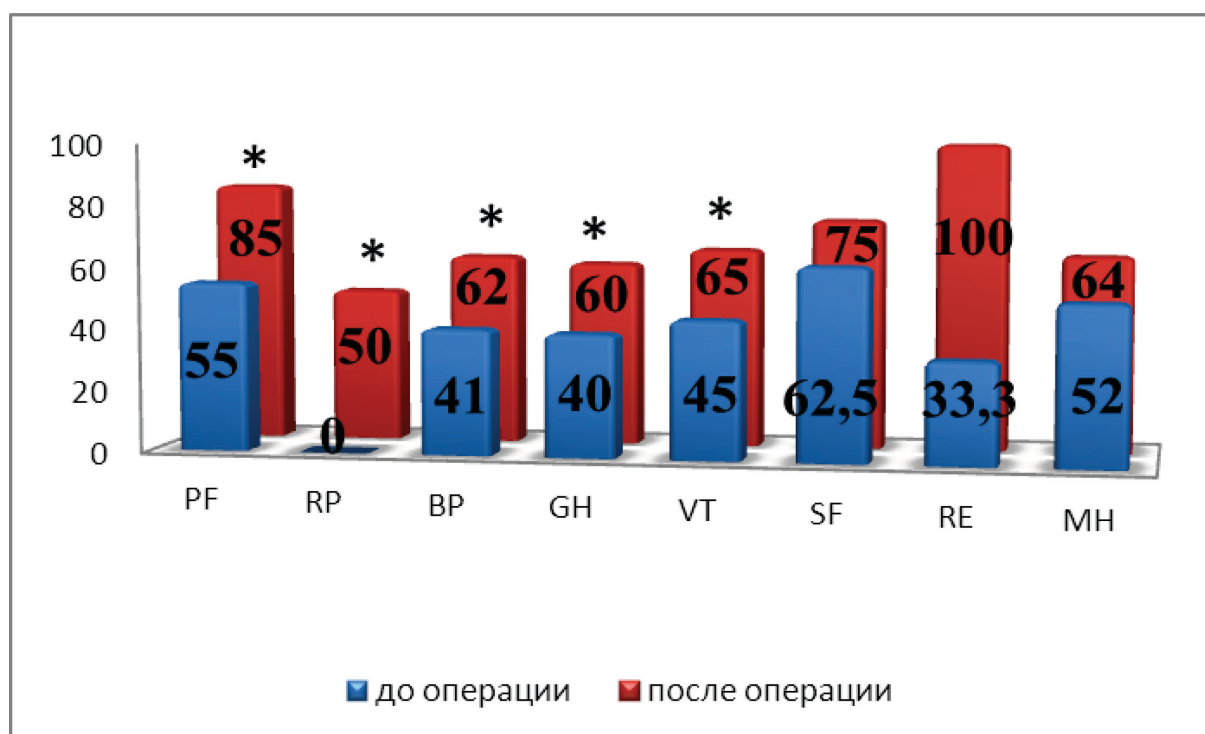


Рис. 27. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациентов до и после операции Бегера в Бернской модификации (* $p < 0,05$)



Рис. 28. Сравнительная оценка уровня болевого синдрома до и после операции Бегера в Бернской модификации

Исследование качества жизни в данной группе демонстрирует улучшение большинства показателей в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с аналогичными показателями до операции и снижение уровня болевого синдрома.

Сравнительные результаты долгосрочного наблюдения у пациентов с ХП представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты функциональных и симптомных показателей пациентов с ХП после операции

Показатели	ПДР	Операция Бегера	Бернский вариант	Р
Поздняя летальность	8/53	5/61	2/39	0,247* 0,129** 0,557***
Повторная операция (связанная с ПЖ)	6/53	4/61	2/39	0,369* 0,297** 0,769***
Эндокринная недостаточность	9/53	3/61	3/39	0,049* 0,279** 0,568***
Экзокринная недостаточность	12/53	9/61	6/39	0,278* 0,385** 0,931***
Уровень реабилитации	45/53	57/61	35/39	0,138* 0,495** 0,506***
Боль	13/53	1/61	6/39	0,0002* 0,284** 0,008***

* – ПДР – Бегер

** – ПДР – Берн

*** – Бегер – Берн

Представленные результаты не выявили никаких значимых различий выживаемости пациентов после операций. Смерть, связанная с прогрессированием ХП, отмечена у 4 (2,61%) пациентов.

Необходимо отметить, что у 4 пациентов причина смерти не установлен; все остальные пациенты умерли от причин, не относящихся к ПЖ. Поэтому полагаем, что проксимальная резекция ПЖ характеризуется низким уровнем показателей поздней смертности и позволяет эффективно

контролировать течение заболевания на протяжении длительного периода наблюдения.

Повторные операции, связанные с ПЖ, потребовались у 12 (7,8%) пациентов, в это число вошли вмешательства по поводу спаечной кишечной непроходимости и послеоперационных грыж, что логичнее связывать с проблемами, не относящимися к ПЖ.

Наши данные свидетельствуют о том, что впервые выявленный после всех оперативных вмешательств сахарный диабет развился у 15 (9,8%) пациентов, данный показатель достоверно меньше после операции Бегера в сравнении с ПДР ($p < 0,05$).

Экзокринная недостаточность, клинически проявляющаяся расстройством стула, по данным анкетирования в послеоперационном периоде отмечена у 27 (17,65%) пациентов и, по нашим данным, не зависит от методики выполнения операции.

Несмотря на различные характер и травматичность хирургических вмешательств, все указанные методы отличаются высоким уровнем профессиональной реабилитации у 137 (89,54%) пациентов. Достоверных различий в инвалидизации оперированных пациентов в зависимости от метода проксимальной резекции не выявлено.

Проксимальная резекция ПЖ, выполняемая как в объеме ПДР, так и в объеме дуоденумсохраняющей резекции ПЖ, обладает высокой способностью к устранению болевой симптоматики. Жалобы на сохраняющуюся боль в отдаленном послеоперационном периоде предъявляли 20 (13,07%) пациентов, причем интенсивность боли была меньшей выраженности, чем до операции. Однако после операции Бегера в нашей модификации имеется достоверное улучшение показателей устранения болевого синдрома в сравнении с ПДР, также достоверно лучшие результаты получены при выполнении Бернской модификации в сравнении с ПДР ($p < 0,05$).

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ХП демонстрируют ряд определенных преимуществ проксимальных резекций ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки. Проксимальные резекции ПЖ надежно устраняют очаг патологических изменений в ПЖ и отличаются высокой профессиональной реабилитацией пациентов (89,54%) и низкими показателями поздней летальности, связанной с прогрессированием ХП (2,6%). После операции Бегера в нашей модификации сахарный диабет в послеоперационном периоде выявляется реже в сравнении с ПДР ($p < 0,05$) и болевой синдром в сравнении с ПДР выражен слабее ($p < 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде достоверно улучшаются показатели качества жизни у пациентов с ХП после выполнения дуоденумсохраняющих резекций ПЖ.

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Поджелудочная железа является одним из главных органов, обеспечивающих процесс пищеварения. Нормальное функционирование ПЖ обеспечивает адекватный гидролиз белков, жиров, углеводов. Она синтезирует более 20 пищеварительных (протеолитических, липолитических, амилолитических, нуклеаз) ферментов, бикарбонаты, более 2 л секрета в сутки. Интенсивность секреторного процесса составляет 1,5 мл секрета в минуту или 20 мл на 1 г массы ПЖ (масса ПЖ составляет 80–100 г). По выходу готового продукта (секрета) на единицу массы органа продуктивность паренхимы ПЖ сравнивают с молочной железой женщины на высоте лактации или с почками, которые продуцируют 1,5 мл мочи в минуту. При снижении внешней секреции ПЖ достаточно быстро и рано страдает пищеварение и, как следствие, развивается нарушение всех видов обмена, то есть развивается синдром мальнутриции, который складывается из синдрома нарушенного переваривания (мальдигестии) и синдрома сниженного всасывания (мальабсорбции). ПЖ также является эндокринным органом, так как она вырабатывает целый ряд гормонов, многие из которых оказывают противоположное действие, но удерживают метаболизм в состоянии динамического равновесия. Эндокринная недостаточность ПЖ также участвует в нарушениях гомеостаза при мальнутриции.

Панкреатическая недостаточность может быть достаточно тяжелой не только при патологии ПЖ, но и при вторичной панкреатической недостаточности. Например, для больных с гастрогенной недостаточностью ПЖ, перенесших резекцию желудка, характерно снижение минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении, что свидетельствует о формировании у них вторичного остедефицита.

При ХП и других заболеваниях ПЖ мальнутриция обусловлена в основном мальдигестией и в меньшей мере – мальабсорбцией. Другие органы пищеварения: слюнные железы, желудок, тонкая кишка – могут частично компенсировать снижение продукции ферментов ПЖ за счет усиления синтеза одготипных ферментов (слюнной амилазы, кишечной липазы и т. д.).

Центральное место в разнообразных патогенетических и клинических проявлениях мальнутриции при патологии ПЖ, как правило, занимает белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Согласно МКБ-10 выделяют три формы этой недостаточности: алиментарный маразм, квашиоркор, смешанный вариант – маразм-квашиоркор. Маразм – состояние энергетического дефицита или сочетание этого дефицита с уменьшением периферических запасов белка. Квашиоркор – дефицит

висцеральных белков. Считают, что маразм представляет собой адекватную адаптивную реакцию на стресс, т. е. на нарушение питания. Квашиоркор – исход недостаточной адаптивной функции, особенно адрено-кортикоидной системы. Маразм диагностируют в основном по антропометрическим показателям, а квашиоркор – по биохимическим показателям белкового обмена. При смешанной форме БЭН имеет место и периферический, и висцеральный белковый дефицит, а также энергетический дефицит.

Причиной маразма при заболеваниях ПЖ, и в частности при ХП, чаще является ситофобия. В этих случаях при выраженном болевом синдроме, который усиливается после еды, больные боятся принимать пищу. Кроме того, маразм может развиваться при неправильных диетических рекомендациях больному, когда больные фактически голодают, исключая из своего рациона белки, калорийную пищу.

Одним из практически обязательных проявлений мальнутриции при заболеваниях ПЖ является астения, которая обусловлена как БЭН, так и дефицитом целого ряда витаминов, микроэлементов и карнитина. Мальнутриция у больных с ХП может приводить к развитию гиповитаминозов А (в 67% случаев), Е (в 71% случаев), С (в 39% случаев). При панкреатической недостаточности также нарушается всасывание магния, марганца, цинка, железа, селена, витаминов группы В и др.

Дефициты витаминов и микроэлементов тесно связаны между собой. Например, для активации тиамина необходимо достаточное содержание магния в тканях. Дефицит цинка может вести к недостаточному образованию белков, ответственных за активацию витамина А внутри клетки. Дефицит цинка, магния и меди участвует в нарушении толерантности к глюкозе. Таким образом, панкреатогенный сахарный диабет может быть не только результатом поражения паренхимы ПЖ, но и проявлением трофологической недостаточности. Дефицит фолиевой кислоты, особенно у алкоголиков, приводит к гипоплазии слизистой оболочки тонкой кишки и, следовательно, к усугублению мальабсорбции.

При панкреатической недостаточности может меняться цвет кожи: бледность является косвенным свидетельством анемии (возможно, из-за дефицита железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты), которая проявляется гиперкератозом, жировой себореей, петехиальными и подкожными кровоизлияниями. Возможны случаи амилоидоза кожи у больных ХП, нередко в сочетании с сахарным диабетом.

Возможны различные изменения языка при мальнутриции, обусловленные гиповитаминозами. Так, при гиповитаминозах В₁, В₆, РР развивается гипертрофический глоссит, можно обнаружить гипертрофию сосочков языка. Для гиповитаминозов С и Р (недостатка аскорбиновой кислоты и рутина) характерны кровоточивость и разрыхленность десен.

Для синдрома мальнутриции типичны ломкие, исчерченные ногти, тонкие, редкие, легко выпадающие волосы, что связывают преимущественно с дефицитом кальция и железа, а также марганца. Мальабсорбция фтора приводит к кариесу зубов.

Изменения глаз при мальнутриции обусловлены гиповитаминозом А: определяются складчатость и сухость, ксероз конъюнктивы, ксероз роговицы. Роговица выглядит мутной, непрозрачной, имеет молочный цвет. Иногда на роговице формируются белые пятна (бляшки) Бито.

При гиповитаминозе Е развивается миопатия с дегенеративными изменениями скелетных мышц и миокарда, нервных клеток и печени. Мышечная слабость может свидетельствовать о дефиците магния, калия.

При заболеваниях ПЖ вышеперечисленные изменения костей встречаются часто. Остеодефицит различной степени имеет место у 75% больных ХП. Степень снижения уровня кальция в крови отчетливо зависит от степени внешнесекреторной недостаточности ПЖ по результатам фекального эластазного теста. Параллельно отмечается уменьшение содержания в крови фосфора, магния и цинка, а также железа, церулоплазмينا. Все эти изменения сопровождаются достоверным повышением активности щелочной фосфатазы крови, которая также нарастает по мере увеличения степени панкреатической недостаточности.

Остеопения и остеопороз при заболеваниях ПЖ развиваются в связи с гиповитаминозом D и следующим за ним нарушением всасывания кальция. В норме витамин D и его метаболиты оказывают стимулирующее влияние на всасывание кальция. Установлено, что витамин D индуцирует образование в слизистой оболочке тонкой кишки особого белка, который связывается с кальцием, образуя с ним прочный комплекс. При панкреатогенной мальнутриции уровень кальция снижается и в крови, и в костях.

Вышеописанные нарушения костей характерны именно для заболеваний ПЖ, сопровождающихся мальнутрицией. При остром панкреатите и выраженных обострениях ХП возникают совсем другие изменения костей – участки жирового некроза, которые могут располагаться не только в мягких тканях, но и внутри костей. В дальнейшем эти участки подвергаются кальцификации. Очаги жирового некроза ведут к развитию в наиболее нагружаемых участках скелета аваскулярного некроза. Оссификация внутри кости проявляется в виде обширных конгломератов или в виде точечных вкраплений, разбросанных по всей длине кости, причем реакция надкостницы минимальна. Дымчатость и смазанность контуров костномозгового канала при этом по мере стихания клинической картины панкреатита сменяется уплотнением костной ткани. При раке ПЖ бывают особенно выражены очаги жирового некроза в костной ткани в сочетании с полиартритом. Любой вариант костных нарушений при ХП чаще имеет место у алкоголиков.

При гиповитаминозе В у больных развивается периферическая нейропатия, которая проявляется дрожью, чувством онемения конечностей, снижением чувствительности по типу «носков» и «перчаток», мышечной слабостью. В случае формирования синдрома Вернике-Корсакова периферическая нейропатия обычно сочетается с офтальмоopleгией. Для гиповитаминоза Е характерны миелопатия с атаксией, потеря устойчивости в положении стоя и ретинопатия со слепотой (гемералопия). При гиповитаминозе В₁₂ развиваются наиболее тяжелые изменения со стороны периферической нервной системы: подострая общая дегенерация спинного мозга, нарушения глубокой чувствительности, атаксия, спастический паралич нижних конечностей. Дефицит магния, кальция, калия проявляется парестезиями, реже – судорогами пальцев рук и ног. При тяжелой мальнутриции возможны изменения со стороны центральной нервной системы, психики. В частности, при дефиците натрия могут наблюдаться спутанность сознания, апатия; при дефиците калия – вялость, апатия, сонливость; при дефиците кальция – депрессия; при дефиците магния – спутанность сознания и депрессия; при гиповитаминозе В₅, дефиците хрома – энцефалопатия; при гиповитаминозе РР – деменция; при дефиците витамина Е – атаксия, арефлексия; при дефиците йода – ухудшение памяти; при дефиците молибдена – упорная головная боль.

В составе синдрома мальнутриции при заболеваниях ПЖ может также развиваться неврозоподобный синдром. Он характеризуется относительной бедностью, однообразием и некоторой стабильностью проявлений, а также зависимостью течения от изменения соматического состояния при малой роли психогенных влияний. Неврозоподобные нарушения нередко являются ведущими в клинике гипоферментных панкреатитов, особенно протекающих латентно, то есть без боли.

При нарушении всасывания железа, а также при дефиците пиридоксина развивается микроцитарная анемия. Она является частым спутником ХП, становится более выраженной при нарушении состава кишечной флоры, при этом чаще развивается железодефицит. Для дефицита витамина В₁₂ и фолиевой кислоты характерна макроцитарная анемия, для дефицита витамина К – кровоточивость. Мальабсорбция меди приводит к анемии и нейтропении. Дефицит фосфора вызывает гемолиз.

Выраженная мальнутриция может приводить к развитию аменореи у женщин, импотенции у мужчин, у детей – к инфантилизму, вторичному гипопитуитаризму и адреналовой недостаточности. Дефицит цинка, магния и меди приводит к формированию «нутрициогенного» сахарного диабета, а длительная гипокальциемия – к развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Одним из проявлений мальнутриции является оксалатурия. В норме оксалаты связываются с кальцием в просвете тонкой кишки, образуя нерастворимые соли, которые экскретируются с калом. При нарушении гидролиза и всасывания жиров эти соли соединяются с кальцием, образуя неабсорбируемые мыла. Оставшиеся в кишечнике оксалаты легко всасываются и выводятся из организма почками. Это и есть патогенез оксалатурии, которая в тяжелых случаях ведет к мочекаменной болезни.

Из-за вторичных изменений слизистой тонкой кишки, особенно подвздошной кишки, у больных с панкреатической мальнутрицией нарушается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот. Результатом является формирование желчных конкрементов, то есть развитие желчнокаменной болезни.

При мальнутриции любого генеза формируются различные варианты иммунодефицита. В частности, у больных ХП достоверно снижено содержание в периферической крови Т-лимфоцитов (CD3) и зрелых В-лимфоцитов (CD72).

Диетотерапия

Лечение панкреатогенной мальнутриции следует начинать с диеты. Диетотерапия должна назначаться с учетом стадии заболевания, эндокринной функции, сопутствующих заболеваний.

Во время обострения в течение 1–2 дней рекомендуется полное воздержание от приема пищи, большого количества жидкости. Затем разрешается прием пищи с постепенным расширением энергетической ценности рациона с таким расчетом, чтобы к концу первой недели она достигла 8374–9211 кДж (2000–2200 ккал). В дальнейшем энергетическая ценность диеты должна находиться в соответствии с энергозатратами и степенью упитанности больного. Содержание белка в рационе должно составлять 140–150 г.

Ранее содержание белка в диете снижали на том основании, что он повышает активность протеолитических ферментов (трипсина), которые способствуют самоперевариванию поджелудочной железы. Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что наряду с некоторым повышением протеолитической активности белок в значительно большей степени способствует увеличению активности ингибитора трипсина, предупреждающего самопереваривание поджелудочной железы. Установлено, что дефицит белка в рационе или недостаточное его усвоение может вести к развитию хронического панкреатита. В эксперименте на животных было показано, что низкое содержание белка в рационе вызывает атрофические изменения в поджелудочной железе. Так как доказана способность белка стимулировать репаративные процессы в поджелудочной железе, важно,

чтобы на 60% белки были животного происхождения (нежирные сорта мяса, рыба, творог, яичный белок и т.д.). Больные хроническим панкреатитом обычно плохо переносят жиры, особенно тугоплавкие (говяжий, бараний, гусиный, утиный, сало). Прием жиров, используемых для жарки, может вызывать усиление боли, так как при жарении образуются альдегиды и акролеины (токсические продукты расщепления жиров). Вследствие недостаточного переваривания жиров развивается стеаторея, в связи с чем количество жиров в рационе должно быть ограничено. Необходимо отдавать предпочтение жирам растительного происхождения (особенно при недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы) ввиду того, что они содержат ненасыщенные жирные кислоты, обладающие липотропным действием. Содержание углеводов целесообразно ограничивать до 350–400 г. При нарушении инкреторной функции поджелудочной железы с наличием гипергликемии количество углеводов не должно превышать 200 г. Более стойкой нормализации содержания глюкозы в крови достигают употреблением пищи, богатой крахмалом (картофель, хлеб, каши).

Недостаточное усвоение и содержание витаминов в организме определяет необходимость обогащения ими рациона, особенно ретинолом, тиамином, рибофлавином, пиридоксином, цианокобаламином, ниацином, аскорбиновой кислотой.

Сниженная резорбция кальция и фосфора может в тяжелых случаях вести к развитию остеопороза, поэтому их содержание в диете должно быть повышенным.

Показаны ограничение соли (6–8 г) и введение нормального количества магния и железа. Ограничение соли в пище оправдано тем, что соль способна усиливать панкреатическую секрецию (посредством стимуляции желудочной секреции и образования секретина), поэтому пища должна быть слегка недосоленной.

Необходимо исключать пищевые продукты, оказывающие выраженное стимулирующее влияние на желудочную секрецию и внешнесекреторную функцию поджелудочной железы (бульоны и навары из мяса, рыбы, овощей, грибов; алкогольные и газированные напитки; ржаной хлеб, кофе, крепкий чай, сырые овощи и их соки, квас, копчености, консервы и т.д.; острые специи – перец, горчицу и др.).

Запрещаются другие стимуляторы панкреатической секреции (какао, шоколад, сдобное тесто, жирные кремы, сметана, колбасы, кислые фруктовые соки, уксусная, лимонная и другие кислоты). Из специй разрешается петрушка, укроп.

Следует иметь в виду, что отрицательное влияние на усвоение белка, особенно при недостаточности внешней секреции поджелудочной железы, могут оказывать пищевые продукты, которые содержат ингибиторы

протеиназ (сырой яичный белок птиц, ткань легких, соя, горох, фасоль, молозиво, пшеница, рис и др.).

Благоприятно действует прием щелочных минеральных вод. Они ощелачивают желудочное содержимое и предупреждают возбуждение панкреатической секреции, а также способствуют созданию щелочной среды, необходимой для проявления оптимальной активности ферментов поджелудочной железы в кишечнике.

Для уменьшения рефлекторной возбудимости желчного пузыря, поджелудочной железы и ограничения двигательной функции пищевого канала в период обострения заболевания необходимо исключить продукты, богатые грубой растительной клетчаткой (репу, редис, щавель, белокочанную капусту, редьку, брюкву, бобовые), соединительной тканью (жилистое мясо, хрящи, кожу рыбы, птицы), холодные блюда и напитки.

При запорах показано употребление кислого молока, свежего кефира, меда с водой, морковного, абрикосового и свекольного соков.

Примерное однодневное меню диеты № 5п (II вариант). 1-й завтрак: мясо (телятина) отварное (55 г), каша овсяная молочная без сахара (280 г), чай (180 мл). 2-й завтрак: яблоки печеные без сахара (120 г), творог кальцинированный (100 г). Обед: суп из сборных овощей вегетарианский (250 г), рагу из отварного мяса с овощами (55/240 г), компот из сухофруктов на ксилите (180 г). Полдник: биточки мясные паровые в молочном соусе. Ужин: рыба отварная (85 г), пудинг творожный без сахара (130 г), чай (180 мл). На ночь: кефир (180 г).

Таблица 6 – Что можно и что нельзя есть при заболеваниях поджелудочной железы (по Н.Б. Губергриц и Ю.В. Линевскому)

Продукты	Можно	Нельзя
Хлеб и хлебобулочные изделия	Вчерашний пшеничный хлеб, пшеничные сухари, малосладкое галетное печенье	Свежий хлеб, ржаной хлеб, сдобное тесто, жареные и свежие печеные пирожки, блины, вареники, пицца, песочное сладкое печенье
Крупяные и макаронные изделия	Гречневая, геркулесовая, овсяная, манная, рисовая каши, протертые, полувязкие, сваренные на воде или пополам с молоком низкой жирности, суфле, пудинги, запеканки	Пшено, перловая, ячменная, кукурузная крупы, рассыпчатые каши, макаронные изделия, бобовые

Мясо	Нежирное нежилистое мясо: говядина, кролик, курица, телятина протертые или рубленые, в отварном или паровом виде (котлеты, кнели, бефстроганов из отварного мяса)	Жирные сорта мяса: баранина, свинина, гусь, утка, печень, почки, мозги; жареное, тушеное, копченое мясо, колбасы, консервы
Рыба	Нежирная отварная, в виде суфле, кнелей, котлет, куском: судак, треска, окунь, щука, серебристый хек	Жирная, жареная, тушеная, копченая, запеченная, соленая, консервированная; икра, морепродукты
Супы	Овощные вегетарианские, слизистые из круп (овсяной, перловой, рисовой, манной), суп-крем из вываренного нежирного мяса, вегетарианские борщи, протертые супы с картофелем, морковью	Супы на мясном и рыбном бульоне, отваре грибов, окрошка, молочные супы, щи, невегетарианский и зеленый борщ, свекольник
Соусы и пряности	Фруктово-ягодные подливки несладкие или полусладкие	Томатные подливки и соусы, поджарки, острые соусы, пряности
Молоко и молочные продукты	Нежирное молоко в блюдах, творог некислый свежеприготовленный, паровые пудинги; свежий кефир и цельное молоко в ограниченном количестве при хорошей переносимости, нежирный неострый сыр, нежирные йогурты	Молочные продукты высокой жирности, кумыс, сладкие сливки, мороженое, сметана, майонез, жирный и кислый творог, жирный и соленый сыр
Овощи	Картофель, морковь, кабачки, цветная капуста в виде пюре и паровых пудингов, в отварном, протертом или печеном виде	Белокочанная капуста, баклажаны, репа, редька, редис, брюква, шпинат, щавель, чеснок, лук, бобовые, перец, в т. ч. сладкий, огурцы, помидоры, грибы

Фрукты	На десерт: яблоки некислых сортов печеные, бананы, клубника, черника, черная смородина в ограниченном количестве, протертые компоты, кисели, мусс, желе на ксилите или сорбите	Цитрусовые, гранаты, кислые яблоки, виноград, финики, инжир
Сладости	Мед в ограниченном количестве, зефир, пастила на ксилите или сорбите	Кексы, кондитерские изделия, шоколад, варенье, мороженое
Напитки	Слабый чай, малосладкий или с ксилитом либо сорбитом; соки: банановый, клубничный, морковный – в небольшом количестве. Минеральные воды: Боржоми, Поляна Квасова, Поляна Купель, Свалява – через 1,5-2 часа после еды; Славяновская, Ессентуки № 4 и № 20, Лужанская – за 1 час до еды. Минеральные воды применяются по 1/2–2/3 стакана, комнатной температуры	Алкогольные напитки, крепкий чай, кофе, соки: апельсиновый, грейпфрутовый, яблочный, виноградный, гранатовый, абрикосовый, мультивитамин

В настоящее время взгляды на питание больных с мальнотрицией изменились и отрицается существование стандартной панкреатической диеты. Однако индивидуальная диета, подобранная в зависимости от степени панкреатической недостаточности и сопутствующего сахарного диабета, является необходимым компонентом успешной заместительной терапии.

При экзокринной панкреатической недостаточности необходима сбалансированная диета. Если у пациента нет нарушения толерантности к глюкозе, следует предпочесть диету, богатую углеводами, но с уменьшенным содержанием белков и жиров. В случае тяжелой мальнотриции и необходимости быстро добиться улучшения состояния пациента к рациону добавляют среднецепочечные триглицериды, которые всасываются в тонкой кишке практически полностью и без предварительной обработки липазой.

Основной критерий того, что диета подобрана правильно, – улучшение общего состояния и увеличение массы тела пациента.

При составлении рациона нужно стараться повышать каллораж пищи больным с клиникой мальнутриции.

Некоторые пациенты нуждаются в дополнительном назначении микроэлементов.

Таблица 7 – Рекомендуемый состав суточного рациона при внешнесекреторной недостаточности ПЖ (общее количество калорий – 2500–3000 ккал в день) (по J.-M. Lohr, 2007)

	Масса нутриентов, г/день	Ккал/день
Углеводы	300–400	1200–1600
Белки	60–120	240–480
Жиры	60–100	540–900
В тяжелых случаях – среднецепочечные триглицериды	80–100	720–900

В случае длительно существующей тяжелой внешнесекреторной недостаточности ПЖ необходимо назначать водо- и жирорастворимые витамины парентерально.

Таблица 8 – Рекомендуемые суточные дозы водо- и жирорастворимых витаминов (по J.-M. Lohr, 2007)

Витамины	Доза (FDA)	Доза (ВОЗ)	Доза (PRI)	Доза (DGE)
A	800–1000 мкг		800 мкг	800–1000 мкг
D	10 мкг (400 IU)	2,5 мкг	5 мкг	5–10 мкг
E	7–10 мг	12–14 мг	10 мг	11–15 мг
K	70–140 мкг			60–80 мкг
B ₁	1,0–1,5 мг	0,9–1,2 мг	1,4 мг	1,0–1,3 мг
B ₂	1,2–1,7 мг		1,6 мг	1,2–1,5 мг

В ₃ (ниацин)	13–19 мг		18 мг	13–17 мг
В ₆	1,9–2,2 мг		2,0 мг	1,2–1,6 мг
В ₁₂	3,0 мкг		1,0 мкг	3,0 мкг
С	60 мг	30 мг	60 мг	100 мг
Фолиевая кислота	400 мкг	200 мкг	200 мкг	400 мкг
Биотин	0.1–0,2 мг		0,15 мг	30–60 мкг
Пантотеновая кислота	4–7 мг		6 мг	6 мг

Таблица 9 – Рекомендуемые суточные дозы микроэлементов (по J.-M. Lohr, 2007)

Микро элемент	Доза (FDA)	Доза (ВОЗ)	Доза (PRI)	Доза (DGE)
Кальций	1000–1200 мг		700 мг	1000 мг
Медь	1,5–3,0 мг		1,1 мг	1,0–1,5 мг
Железо	10–15 мг		9–20 мг	10–15 мг
Магний	320–420 мг		150–500 мг	300–400 мг
Марганец	2,5 мкг		1–10 мкг	
Фосфор	700 мг		550 мг	700 мг
Селен	55–70 мкг		55 мкг	30–70 мкг
Цинк	12–15 мг	7,1–9,5 мг	7,1–9,5 мг	7–10 мг

Иногда приходится прибегать к парентеральному введению специальных питательных смесей несколько раз в неделю. Недавно разработаны пероральные препараты растительного и животного происхождения, которые облегчают усвоение жирорастворимых

витаминов, связывая их с линоленовой кислотой или среднецепочечными триглицеридами. Клинический опыт показывает, что витамины в такой форме всасываются легко.

Если диета подобрана правильно и наступает клиническое улучшение, прием витаминов можно сократить и затем отменить при достаточной компенсации их дефицита пищей. При нечеткой динамике клинических проявлений в случае подобранной по всем правилам диеты и витаминотерапии нужно определять содержание в сыворотке крови витаминов В₁₂, К, каротина. Следует иметь в виду, что нет научно обоснованных аргументов в пользу профилактического назначения витаминов даже при ХП.

Заместительная ферментная терапия

Ведущее место в лечении панкреатогенной мальнутриции занимает заместительная терапия ферментными препаратами. Доказано, что нарушение гидролиза жиров со стеатореей развивается только в тех случаях, когда сохраняется меньше 10% от нормальной внешней секреции ПЖ. Это означает, что для обеспечения достаточного уровня гидролиза и всасывания жиров необходимо, чтобы в дуоденальном просвете после приема пищи было обеспечено наличие не менее 30 тыс. ед. FIP-активной липазы. Следовательно, заместительная терапия должна назначаться в такой дозе, чтобы именно указанная выше активность липазы достигла двенадцатиперстной кишки вместе с химусом. Только таким образом можно предотвратить стеаторею и прогрессирование мальнутриции. В связи с этим общепринятая терапия внешнесекреторной недостаточности ПЖ предусматривает назначение 25–40 тыс. ед. FIP липазы с каждым основным приемом пищи (завтрак, обед, ужин). С промежуточными приемами пищи (легкая закуска, полдник и др.) пациент должен принимать 10–25 тыс. ед. FIP липазы.

Таблица 10 – Рекомендуемые при мальнутриции дозы ферментных препаратов (по J.-M. Lohr, 2007)

	Единицы активности липазы (FIP)
Завтрак (основной прием пищи)	25000–40000
Промежуточный прием пищи	10000–20000
Обед (основной прием пищи)	25000–40000

Промежуточный прием пищи/кофе	10000–25000
Ужин (основной прием пищи)	25000–40000
Прием пищи на ночь	10000–20000

Ферментные препараты с целью заместительной терапии необходимо принимать во время еды или непосредственно после приема пищи.

Необходимость назначения высоких доз ферментных препаратов показана в исследовании J.E. Dominguez-Munoz и соавт. (2007). Авторы обследовали 29 пациентов с мальдигестией, развившейся вследствие ХП. Контроль эффективности заместительной терапии ферментными препаратами проводили с помощью учета коэффициента абсорбции жира и результатов C13 триглицеридного дыхательного теста. После достижения клинического ответа на заместительную терапию дозы ферментного препарата были увеличены таким образом, чтобы достичь нормальных показателей дыхательного теста. Только при увеличении дозы липазы, принимаемой пациентами, до нормализации результатов дыхательного теста удалось достичь достоверного роста массы тела, уровней преальбумина и ретинолсвязывающего белка в сыворотке крови. Причем эти показатели становились существенно выше, чем у больных с клиническим улучшением, но без нормализации данных дыхательного теста. Следовательно, только клинического улучшения недостаточно для нормализации трофологического статуса больных. Именно в связи с этим в мире и принято назначать для заместительной терапии высокие дозы ферментных препаратов, причем препаратом выбора является Креон 40 000.

Учитывая, что основное значение при подборе ферментного препарата имеет активность липазы в нем необходимо сохранять ее активность в пищеварительном тракте.

Исходя из этого, разработаны способы сохранения активности липазы, входящей в препарат: кислотоустойчивая оболочка; параллельное назначение антисекреторных средств (H₂-блокаторов, ингибиторов протонной помпы, алюминий-содержащих антацидов); ферменты растительного и фунгального происхождения; увеличение соотношения липаза/протеаза; соотношение колипаза/липаза не менее 1; ингибирование химотрипсина.

Из всех вышеперечисленных возможностей защиты ферментов от инактивации наиболее эффективным является первый. Параллельное назначение с ферментным препаратом антисекреторных средств при заместительной терапии до недавнего времени было достаточно популярным. Однако назначение антисекреторных средств должно

продолжаться в течение всего времени приема ферментного препарата. Если идет речь о заместительной терапии, то часто она является пожизненной. В этих условиях при длительном приеме антисекреторных средств увеличивается вероятность развития их побочных эффектов. Кроме того, длительный прием мощных антисекреторных препаратов может усугублять метеоризм, послабление стула, имеющиеся у больных вследствие основного заболевания. В настоящее время отдают алюминий-содержащим антацидам как сопровождению ферментного препарата.

Ферментный препарат считают эффективным, если соотношение колипаза/липаза выше единицы, так как дефицит колипазы (кофактора липазы) приводит к снижению активности самой липазы. Эталоном в этом отношении является Креон, в котором соотношение колипаза/липаза равно 1,9. В липолитическую активность Креона вносят свой вклад карбоксилэстерлипаза и фосфолипаза A2.

Из-за расщепления липазы протеазами ферментные препараты для заместительной терапии должны иметь не только высокую активность липазы, но и значительно более низкую активность протеаз. Например, эталонный препарат для заместительной терапии Креон 40 000 имеет активность липазы 40 000 ед. FIP, а активность протеаз значительно меньше – 1600 ед. FIP (но эта активность протеаз более чем достаточна для реализации анальгетического эффекта Креона). Пути ингибирования химотрипсина, также инактивирующего липазу, еще разрабатываются. Это одно из направлений дальнейшего совершенствования ферментных препаратов для заместительной терапии.

Чрезвычайно важна форма выпуска ферментного препарата для заместительной терапии. Необходимо, чтобы препарат был двухоболочечным. При этом капсула, содержащая микросферы, растворяется в кислой среде и высвобождает микросферы уже в полости желудка. Этим обеспечивается хорошее смешивание с химусом уже в желудке. Принципиален малый размер микросфер, так как необходима их беспрепятственная эвакуация из желудка вместе с химусом. Доказано, что при диаметре микросфер более 2,5 мм они задерживаются в желудке, то есть развивается асинхронизм химуса и ферментного препарата. Креон имеет микросферы диаметром 0,7–1,6 мм, причем у 80% из них диаметр не превышает 1,25 мм, в связи с чем микросферы Креона являются мини-микросферами. То, что мини-микросферы Креона имеют малый диаметр, обеспечивает более раннюю эвакуацию микросфер из желудка. Кроме того, сходный размер подавляющей части мини-микросфер Креона в капсуле способствует тому, что они эвакуируются из желудка все вместе практически в одно время. Это дает препарату то преимущество, что почти все мини-микросферы, эвакуируясь вместе с химусом, перемешиваются и соприкасаются с ним всей своей поверхностью. Также малый размер

микросфер обеспечивает большую площадь соприкосновения ферментов с пищевым субстратом.

Микросферы должны иметь собственную кислотоустойчивую оболочку для сохранения активности ферментов в полости желудка. В то же время эта оболочка должна быть энтеросолюбильной, то есть растворяться и освобождать ферменты при pH 5,5–6,0. Именно такой показатель pH характерен для дуоденального просвета, где ферменты и должны вступать в процесс пищеварения. Важным показателем является скорость высвобождения ферментов из микросфер при дуоденальном pH. Так, Креон обеспечивает высвобождение более 90% ферментов при pH 5,5 и выше в течение 45 мин. То есть панкреатин Креона высвобождается исключительно в двенадцатиперстной кишке, что обеспечивает максимальное сохранение активности ферментов.

Из отечественных ферментных препаратов используется ПАНКРЕАТИН РУП «Белмедпрепараты» – таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, которые содержат экскреторные панкреатические ферменты: липазу, альфа-амилазу, трипсин, химотрипсин. Панкреатит способствует расщеплению белков до аминокислот, жиров – до глицерина и жирных кислот и крахмала – до декстринов и моносахаров; нормализует процессы пищеварения. Трипсин в верхнем участке тонкого кишечника ингибирует стимулированную секрецию поджелудочной железы, обуславливая обезболивающий эффект панкреатина. Максимальная ферментативная активность препарата отмечается через 30–45 минут после перорального приема. Таблетки защищены от действия желудочного сока оболочкой, поэтому ферменты, входящие в состав панкреатина, высвобождаются в щелочной среде тонкого кишечника, где и оказывают фармакологическое действие.

Препарат принимают внутрь 3–6 раз в сутки, непосредственно перед едой или во время еды, не разжевывая и запивая большим количеством жидкости (водой, фруктовыми соками). Доза устанавливается индивидуально, в зависимости от возраста и степени тяжести расстройства пищеварения. Взрослым обычно назначается в разовой дозе 50–100 ЕД (2–4 таблетки); суточная доза составляет 200–400 ЕД (8–16 таблеток). Средняя разовая доза для детей 6–7 лет – 25 ЕД (1 таблетка), 8–9 лет – 25–50 ЕД (1–2 таблетки), 10–14 лет – 50 ЕД (2 таблетки).

Продолжительность лечения может варьировать от нескольких дней (при нарушении пищеварения вследствие погрешности в диете) до нескольких месяцев и даже лет (при необходимости проведения постоянной заместительной терапии).

Алгоритм проведения ферментной заместительной терапии представлен на рисунке 29.

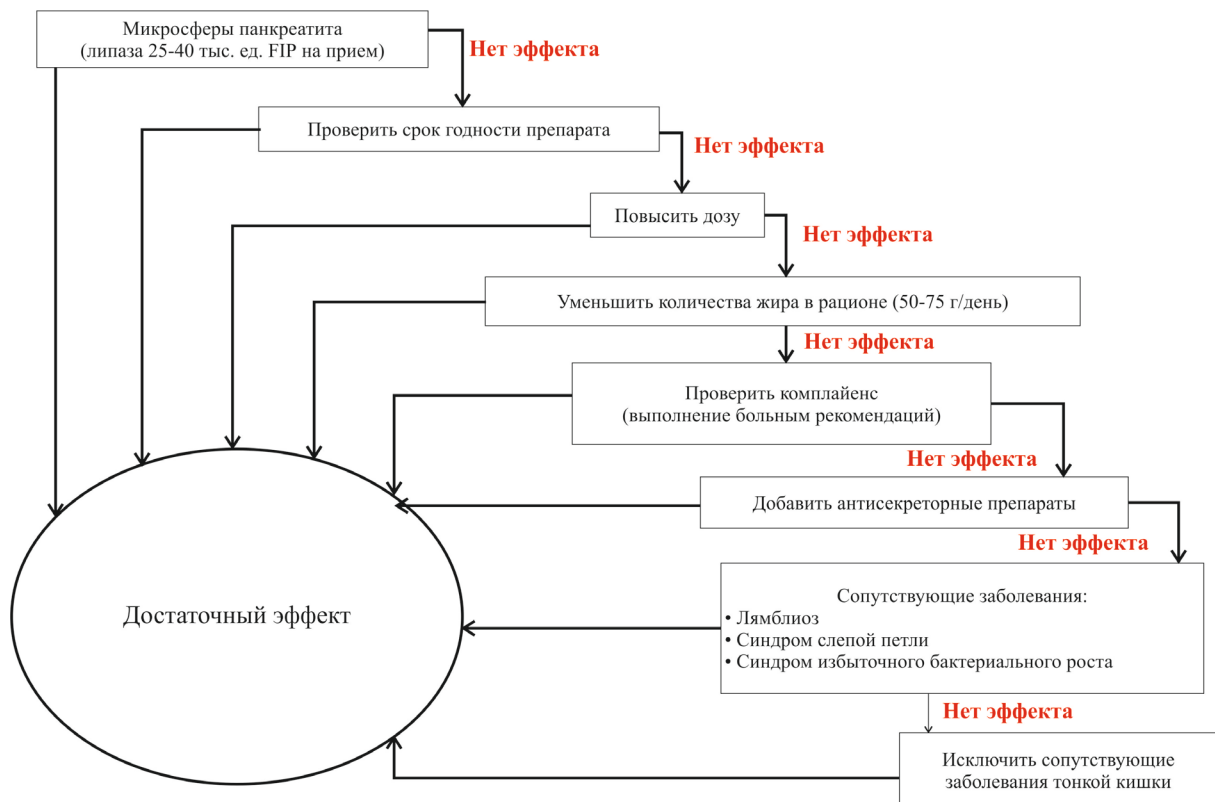


Рис. 29. Алгоритм тактики заместительной терапии при панкреатической недостаточности (по J.-M. Lohr, 2007)

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы сопровождается не только симптомами нарушенного пищеварения. Едва ли не более важным последствием ее является прямая связь с интенсивностью болевого синдрома. Хорошо известна тесная связь по времени появления болевого синдрома с приемом пищи. При этом часто совершенно не имеет значения даже характер пищи.

Возникновение болевого синдрома здесь обусловлено секреторным напряжением поджелудочной железы, появлением внутрипротоковой гипертензии при образовании в мелких и крупных протоках стриктур или мелких кальцинатов. Понижение уровня такого секреторного напряжения может быть достигнуто заместительной ферментной терапией, которая уменьшает нейрогормональные стимулы.

Отчетливый клинический эффект применения ферментных препаратов в комплексной терапии хронического панкреатита позволяет нам все более широко использовать их в ходе послеоперационной реабилитации больных, перенесших панкреатодуоденальные резекции, резекции головки поджелудочной железы или операции внутреннего панкреатодигестивного шунтирования.

В лечении больных с панкреатогенной мальнутрицией вряд ли можно обойтись только диетой, ферментными препаратами, витаминами. При гипотрофии необходимы средства адъювантной терапии: анаболические

стероиды, лечение анемии, инфузии белковых заменителей и жировых эмульсий, коррекция состава кишечной флоры (при отсутствии диареи особенно целесообразен Дуфалак (лактолоза), так как препарат не только является пребиотиком, но и уменьшает продукцию липополисахарида кишечной палочкой и бактероидами). В ряде случаев показаны пеногасители, препараты, замещающие или стимулирующие желудочную секрецию (при гипоацидности). При панкреатогенном сахарном диабете необходимо проводить коррекцию гликемии.

Итак, при заместительной ферментной терапии, для устранения даже невыраженных, на первый взгляд безобидных проявлений мальнутриции (астении, мышечной слабости, сонливости и др.), не говоря уже о более тяжелых ее проявлениях (остеопении, гиповитаминозах), необходимо назначать адекватные, то есть высокие, дозы ферментного препарата. Не следует также забывать об адъювантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин, И. Н. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И. Н. Гришин, В. Н. Гриц, С. Н. Лагодич. - Вышэйшая шк., 2009. – 272 с.
2. Гришин, И. Н. Хирургия поджелудочной железы / И. Н. Гришин, Г. И. Аскальдович, И. П. Мадорский. – Минск : Вышэйшая шк., 1993. – 180 с.
3. Губергриц, Н. Б. Панкреатическая боль. Как помочь больному / Н. Б. Губергриц. – М. : Медпрактика – М., 2005. – 175 с.
4. Данилов, М. В. Хирургия поджелудочной железы / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 1995. – 510 с.
5. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. А. Козлов [и др.] // Анналы хирург. гепатологии – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 80–87.
6. Результаты лечения хронического панкреатита / Т. Г. Дюжева [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 15–23.
7. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / В. А. Кубышкин [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. - 2012. - Т. 17, № 4. - С. 24–34.
8. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А. А. Шалимов [и др.]. – Київ : "Здоров'я", 2000. – 255 с.
9. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis / B. Gloor [et al.] // Dig Surg. – 2001. – Vol. 18. – P. 21–25.
10. A new method of duodenum-preserving subtotal resection of the head of the pancreas based on the surgical anatomy / W. Kimura [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1996. – Vol. 43, № 8. – P. 463–472.
11. Subtotal resection of the head of the pancreas preserving duodenum and vessels of pancreatic arcade / W. Kimura [et al.] // Hepatogastroenterol. – 1996. - Vol. 43, № 12. - P. 1438–1441.
12. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC Qlq-C30 questionnaires / R. Pezzilli [et al.] // Dig Liver Dis. – 2007. – Vol. 39. – P. 1077–1086.
13. Bachmann, K. Chronic pancreatitis: modern surgical management / K. Bachmann, J. R. Izbicki, E. F. Yekebas // Langenbecks Arch Surg. – 2011. – Vol. 396, № 2. – P. 139–149.
14. Beger, H. G. Chronic pancreatitis / H. G. Beger, M. Siech // Current surgical therapy / J. L. Cameron – St. Louis, London, Philadelphia,

- Sydney, Toronto : A Harcourt Health Sciences Company, 2001. – P. 551–557.
15. Beger, H. G. Diseases of the pancreas, current surgical therapy / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Springer, 2008. – 919 p.
 16. Büchler, M. W. Resection versus drainage in treatment of chronic pancreatitis / M. W. Büchler, A. L. Warshaw // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134. – P. 1605–1607.
 17. Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy / M. W. Büchler [et al.]. – Berlin : Blackwell Publishing Company, 2002. – 614 p.
 18. Duodenum preserving pancreatic head resection in the treatment of chronic pancreatitis / J. Königer [et al.] // *Annales Academiae Medicae Bialostocensis*. – 2004. – Vol. 49. – P. 53–60.
 19. Duodenum-preserving pancreatic head resection – a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764) / J. Königer [et al.] // *Surgery*. – 2008. – Vol. 143, № 4. – P. 490–498.
 20. Frey, C. F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis / C. F. Frey, G. J. Smith // *Pancreas*. – 1987. – Vol. 2. – P. 701–707.
 21. Lankisch, P. G. Natural course of Chronic Pancreatitis / P. G. Lankisch // *Pancreatology*. – 2001. – Vol. 1. – P. 3–14.
 22. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of pancreas in chronic pancreatitis: a prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation / I. Klempa [et al.] // *Chirurg*. – 1995. – Vol. 66. – P. 350–359.
 23. Strobel, O. Duodenum-preserving pancreatic head resection: technique according to Beger, technique according to Frey and Berne modifications / O. Strobel, M. W. Büchler, J. Werner // *Chirurg*. – 2009. – Vol. 80. – P. 22–27.
 24. Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure / K. Bachmann [et al.] // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 24. – P. 299–310.

Учебное издание

Щастный Анатолий Тадеушевич

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Учебно-методическое пособие

Редактор *А.Т. Щастный*
Технический редактор *И.А. Борисов*
Корректор *Т.Ю. Васильева*

Подписано в печать 10.10.2017 г. Формат бумаги 60×84 1/16.
Бумага типографская №2. Ризография.
Усл.печ. л. 4,42. Уч-изд. л. 4,75. Тираж 100. Заказ 1118.

Издатель и полиграфическое исполнение
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Лицензия ЛП №-02330 /453 от 30.12.2013.
210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27.